

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3 SOBRE A DOR MUSCULAR DE INÍCIO TARDIO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICAArtur Motta¹, Renan Almeida¹
Giuseppe Potrick Stefani¹**RESUMO**

A dor muscular de início tardio (DMIT) é caracterizada pela rigidez e edema do leito muscular, dor ou desconforto na musculatura ao toque ou movimento, implicando na diminuição da amplitude de movimento, podendo impactar negativamente o desempenho e ocasionar lesões. O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática de literatura sobre os efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega-3 sobre a DMIT. A revisão sistemática teve como base o método PRISMA, onde todos os artigos foram avaliados em relação a qualidade metodológica do estudo, bem como análise de risco de vieses dos estudos para avaliação da qualidade dos artigos selecionados. Uma estratégia de busca foi formulada para selecionar ensaios clínicos randomizados investigando o efeito do ômega-3 sobre DMIT. 17 ensaios clínicos randomizados avaliando o efeito da suplementação de ácido docosahexaenoico (DHA) e ácido eicosapentaenoico (EPA) em adultos saudáveis foram identificados e incluídos na presente revisão. A dosagem utilizada nos estudos foi de DHA (50 mg – 3000 mg/dia) e EPA (300 mg – 3000 mg/dia). Uma diminuição dos níveis de creatina fosfocinase foi observado no grupo intervenção na fase aguda, mas não obteve diferença significativa entre os grupos quando avaliado o período de treinamento. Baseado nos estudos incluídos, hipóteses sugerem que a substância estudada é capaz de atenuar o processo pró-inflamatório pós-exercício a partir da combinação de ácidos graxos EPA e DHA, porém existem informações insuficientes para definir dosagem específica capaz de atenuar a DMIT.

Palavras-chave: Mialgia. Ácidos Graxos Ômega-3. Suplementação Alimentar. Ácido Eicosapentaenoico.

1-Escola de Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre-RS, Brasil.

ABSTRACT

Effects of supplementation of ômega-3 fatty acids on late muscular pain: a systematic review

Delayed onset muscular pain (DOMS) is characterized by stiffness and edema of the muscular bed, pain or discomfort in the musculature to the touch or movement, implying in the diminution of the range of movement, being able to negatively impact the performance and to cause injuries. The objective of the present study was to perform a systematic review of the literature on the effects of omega-3 fatty acid supplementation on DOMS. The systematic review was based on the PRISMA method, where all articles were evaluated in relation to the methodological quality of the study, as well as risk analysis of biases to evaluate the quality of the selected articles. A search strategy was formulated to select randomized clinical trials investigating the effect of omega-3 on DOMS. 17 randomized clinical trials evaluating the effect of docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA) supplementation on healthy adults were identified and included in the current review. The dosage used in the studies was DHA (50 mg - 3000 mg / day) and EPA (300 mg - 3000 mg / day). A decrease in creatine phosphokinase levels was observed in the intervention group in the acute phase but did not obtain significant difference between the groups when the training period was evaluated. Based on the included studies, hypotheses suggest that the test substance can attenuate the post-exercise pro-inflammatory process from the combination of EPA and DHA fatty acids, but there is insufficient information to define a specific dosage capable of attenuating DOMS.

Key word: Myalgia. Fatty Acids Omega-3. Dietary Supplements. Exercise. Eicosapentaenoic Acid.

E-mails dos autores:
artur.motta@acad.pucrs.br
renan.almeida@acad.pucrs.br
giuseppe.stefani@pucrs.br

INTRODUÇÃO

A dor muscular de início tardio (DMIT) ou delayed onset muscle soreness (DOMS) está presente na vida dos praticantes de atividades físicas sejam eles atletas profissionais, amadores ou eventuais. Este fenômeno ocorre após a execução de um exercício físico, principalmente de natureza excêntrica, o qual o corpo não está habituado.

A DMIT é caracterizada pela rigidez e edema do leito muscular, dor ou desconforto na musculatura ao toque ou movimento, implicando na diminuição da amplitude de movimento (Armstrong, 1984), podendo ser um fator limitante para a progressão do desempenho físico para um atleta, sendo assim, estratégias não-farmacológicas que podem atenuar o processo de algia causado pelo treinamento físico tornam-se interessantes para aumentar o desempenho atlético de médio a longo prazo.

Os mecanismos responsáveis pelo surgimento da dor muscular ainda não foram definidos pela literatura apesar do grande número de pesquisas realizadas até o momento. Acredita-se que a dor é um resultado sistêmico de lesões das fibras ou células musculares causadas pelo estresse mecânico (Fridén e Lieber, 1992).

É possível que ocorra acúmulo de metabólitos, aumento da concentração de enzimas que são citadas nas literaturas especializadas (creatina cinase ou CK; lactato desidrogenase ou LDH; mioglobina e marcadores de inflamação aguda). A CK em especial pode ser considerada um marcador de lesão muscular interessante, visto que uma de suas isoformas é encontrada quase que exclusivamente no tecido muscular esquelético (CK-MM) (Clarkson e Newham, 1995).

O processo inflamatório é uma resposta já observada na DMIT, este processo é caracterizado por acúmulo de fluidos no interior da musculatura esquelética, recrutamento exacerbado leucócitos e proteínas plasmáticas para o local da lesão (Clarkson e Newham, 1995).

O ômega-3 é um grupo de ácidos graxos essenciais, que faz parte dos ácidos poli-insaturados (possui duas ou mais ligações duplas em sua cadeia por pares de átomos de carbono) e é precursor dos eicosanóides capazes de modular o processo inflamatório.

O consumo ou suplementação de ácidos graxos poli-insaturados e ácidos graxos monoinsaturados modificam a produção de

citocinas pró-inflamatórias como por exemplo podendo estar relacionado à diminuição da produção de fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 8 (IL-8) (Calder e Grimbale, 2002).

Com base nos atuais estudos é possível evidenciar um possível efeito anti-inflamatório na ingestão de ômega 3.

Tendo em vista seus mecanismos anti-inflamatórios nosso objetivo foi revisar na literatura evidências que testaram a suplementação de ômega 3, sobre o processo de DMIT em seres humanos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo se baseou em uma revisão sistemática de literatura sobre o efeito da suplementação de óleo de peixe rico em ômega-3 sobre a dor muscular de início tardio (DMIT).

A coleta de dados em todas as bases de dados foi feita por dois pesquisadores separadamente e depois foram cruzados com o intuito de garantir robustez a busca de artigos científicos ao trabalho de revisão.

A revisão sistemática teve como base o método PRISMA de revisão (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*), onde todos os artigos foram avaliados em relação a qualidade metodológica do estudo, sendo assim uma melhor avaliação dos possíveis riscos de viés metodológicos presentes dos estudos que foram utilizados na presente revisão (Liberati e colaboradores, 2009).

Critérios de Elegibilidade

Foi considerado como critério de elegibilidade os artigos estarem disponíveis nas plataformas de pesquisa Pubmed/Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line*), SciElo, *Web of Knowledge* e Google Acadêmico, artigos publicados em inglês, português e espanhol, no período entre 2007 e 2018.

Foram selecionados estudos com delineamento de ensaios clínicos (randomizados ou não) e estudos controlados. Estudos publicados em qualquer outro idioma diferente de inglês, português e espanhol foram excluídos da análise. Estudos científicos realizados sobre o tema no formato de revisões de literatura, bem como opiniões de especialistas foram excluídos para análise.

Estratégia de Busca

Em relação a seleção dos artigos fizeram parte da revisão, foram utilizados nas bases de dados pré-estabelecidas os seguintes termos isolados e combinados entre si: "fatty acids", "supplementation", "fish oil", "fish oil/ômega 3 fatty acids", "muscle

soreness", "myalgia", "dietary supplements", "n-3 fatty acids", "n-3 polyunsaturated fatty acid", "n-3 PUFA", "eicosapentanoic acid", "delayed onset muscle soreness", "muscle soreness", "muscle damage". O fluxograma de busca pode ser observado na Figura 1.

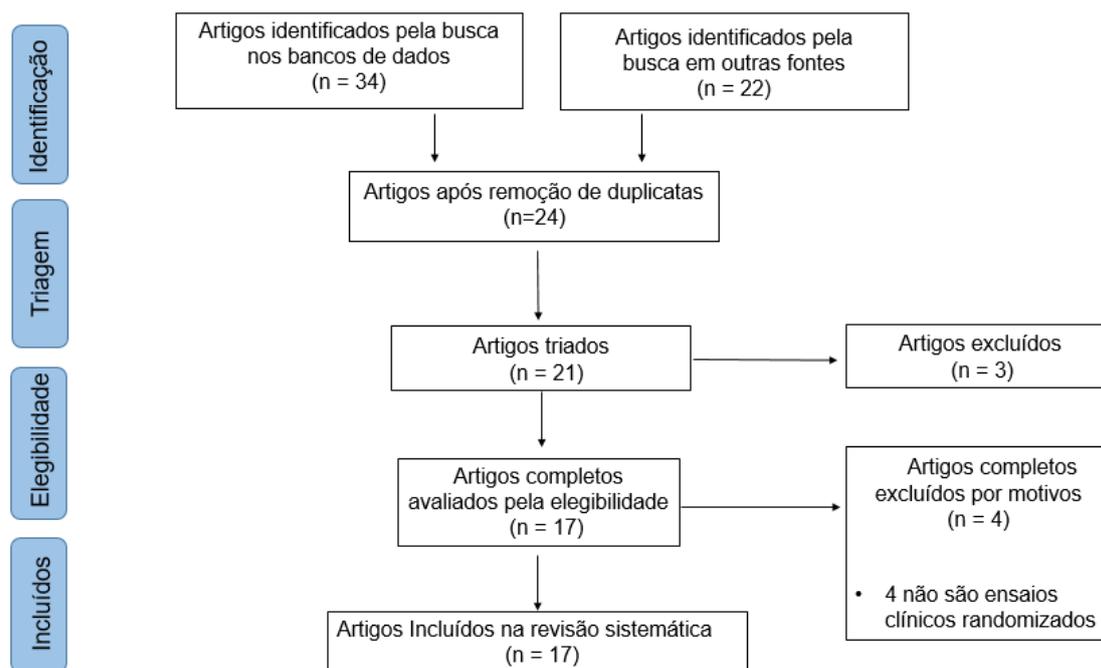


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção de artigos científicos (modelo PRISMA).

Análise de Risco de Vieses

Foi realizado análise de risco de vieses por dois pesquisadores independentes (A.O.M. e R.A.). Para esta análise foram separadas em sete categorias: geração de sequência aleatória (viés de seleção), ocultação de seleção (viés de seleção), cegamento dos participantes e de profissionais (viés de desempenho), cegamento de

avaliadores de desfechos (viés de detecção), desfechos incompletos (viés de atrito), relato de desfecho seletivo (viés de relatório) e outros vieses relevantes (Higgins e Green, 2011).

Qualquer diferença de opinião entre os revisores foi levada para análise para um terceiro revisor (G.P.S.). O resumo da análise de risco de vieses pode ser observado na Figura 2.

	Geração de sequência aleatória (viés de seleção)	Ocultação de seleção (viés de seleção)	Cegamento dos participantes e de profissionais (viés de desempenho)	Cegamento de avaliadores de desfechos (viés de detecção)	Desfechos incompletos (viés de atrito)	Relato de desfecho seletivo (viés de relatório)	Outros vieses
Bloomer e colaboradores, 2009	+	+	+	+	+	+	?
Tartibian e colaboradores, 2009	+	-	+	+	+	+	?
Jouris e colaboradores, 2011	-	-	-	-	+	+	?
Houghton & Onambele, 2012	+	-	?	?	-	?	?
DiLorenzo e colaboradores, 2014	+	-	-	-	-	?	?
Lembke e colaboradores, 2014	+	-	?	-	-	-	?
Marques e colaboradores, 2015	-	-	-	-	?	?	-
Corder e colaboradores, 2016	+	+	+	?	+	?	?
Hayward e colaboradores, 2016	+	-	-	-	?	+	-
Tinsley e colaboradores, 2016	+	-	+	+	?	?	?
Tsuchiya e colaboradores, 2016	+	+	+	+	+	+	?
Gray e colaboradores, 2017	+	+	+	?	+	?	?
Jakeman e colaboradores, 2017	+	+	+	+	?	+	?
Ochi e colaboradores, 2017	+	+	+	+	+	-	?
Black e colaboradores, 2018	-	+	+	-	-	+	?
McKinley-Barnard e colaboradores, 2018	+	+	+	?	+	?	?
Philpott e colaboradores, 2018	+	-	+	?	+	?	?

● = Baixo risco de viés
● = Alto risco de viés
● = Risco desconhecido

Figura 2 - Análise de risco de vieses dos estudos selecionados.

RESULTADOS

Seleção dos Estudos

A busca e seleção dos artigos foram realizadas nas duas bases de dados pré-estabelecidas, ao final da busca foram encontrados 44 artigos científicos que tratavam sobre o tema. Foi realizado a exclusão dos artigos encontrados em forma de duplicata, que apareceram em mais de uma base de dados, resultando em 24 artigos. Foi realizado uma triagem, onde 3 artigos foram excluídos da revisão por abordarem uma substância diferente da que o presente estudo definiu como tema, resultando em 21 artigos.

Os artigos foram triados também levando em consideração a elegibilidade, onde 3 artigos foram excluídos da pesquisa por não se tratar de artigos de ensaios clínicos não randomizados. Ao final do processo de seleção obtivemos 17 artigos científicos que se encaixavam nos critérios pré-estabelecidos e então fizeram parte da presente revisão sistemática de literatura.

Características dos Estudos

Uma visão geral das características dos estudos e principais resultados são apresentados na Tabela 1.

Todos os 17 estudos usaram como critério de elegibilidade que os participantes se encontrassem saudáveis e aptos a praticarem exercícios.

Em 7 estudos presentes na revisão foram selecionadas participantes mulheres, sendo 5 deles com mulheres fisicamente não ativas e 2 deles com mulheres treinadas, porém não atletas.

Em 12 dos 17 estudos foram selecionados participantes homens, dentre eles 7 com homens fisicamente não ativos, 2 com homens fisicamente ativos e 3 com atletas ativos.

A intervenção do Óleo de peixe rico em EPA e DHA se demonstrou presente em 14 dos estudos, em outros 2 foi utilizado somente DHA e apenas 1 utilizando somente EPA. As doses de EPA e DHA, foram bem variados, apesar de necessitar de mais estudos, hipóteses sugerem que EPA e DHA

começam atuar contra a inflamação gerada por DMIT a partir de 600mg de EPA e 260mg de DHA (Tsuchiya e colaboradores, 2016).

A partir dessa hipótese percebe-se que dos 17 estudos, 2 utilizam esta mesma dosagem e outros 7 dosagens maiores e variadas de EPA e DHA. Somente 3 estudos

foram feitos com atletas, dentre os esportes foram Rugby, futebol e basquete.

Entretanto os exercícios mais utilizados para testar a eficácia do óleo de peixe sobre a DMIT foram contrações e flexões excêntricas com carga máxima (1RM) ou submáxima (algum percentual da 1RM).

Tabela 1 - Características dos estudos selecionados para a revisão sistemática.

Estudo	Amostra (n)	Intervenção	Duração da Intervenção	Tipo de Exercício	Parâmetros	Desfechos
Bloomer e colaboradores (2009)	14	EPA (2.224mg) + DHA (2208 mg) Placebo	6 semanas	Caminhada em esteira com sobrecarga (mochila)	CK, PCR, TNF- α , marcadores de estresse oxidativo (Xantina oxidase e H ₂ O ₂)	↓ CK ↓ PCR ↓ TNF- α ↔ Xantina oxidase ↔ H ₂ O ₂
Tartibian e colaboradores (2009)	27	1,8g ômega-3 com 324 mg de EPA e 216 mg DHA Placebo	4 semanas	Exercício excêntrico	Amplitude de movimento do joelho (ADM), dor subjetiva (membros inferiores), circunferência da coxa da perna direita (imediatamente e 24h/48h após exercício excêntrico)	↔ ADM ↔ Dor subjetiva ↔ Circunferência 24h após exercício ↓ Dor subjetiva ↓ Circunferência 48h após exercício ↑ ADM
Jouris e colaboradores (2011)	11	3.000 mg / d de óleo de peixe (2.000 mg EPA e 1.000 mg DHA)	1 semana	Exercício excêntrico	Dor muscular, sensibilidade, inchaço (circunferência do braço e volume do braço), temperatura leito muscular, número de repetições excêntricas	↓ Dor muscular ↔ Circunferência de braço ↔ Volume do braço ↔ Temperatura da pele ↑ Repetições excêntricas
Houghton e Onambeles (2012)	17	360 mg/dia EPA Placebo	3 semanas	Exercício de força (musculação).	IL-6, força muscular, percepção de esforço	↑ IL-6 ↔ Força muscular ↔ Percepção do esforço
DiLorenzo e colaboradores (2014)	41	2g/dia óleo de peixe (2000mg DHA) Placebo	4 semanas	Exercício excêntrico	Força muscular isométrica, IL-6, IL-1ra, proteína C-reativa (PCR), CK	↔ Força muscular isométrica ↓ IL-6 (fase aguda) ↔ IL-1ra ↔ PCR ↓ CK (fase aguda, intra-grupo) ↔ CK (entre os grupos)
Lembke e colaboradores (2014)	69	2,7g/dia de óleo de peixe (1.620mg EPA + 540mg DHA) Placebo	4 semanas	Exercício excêntrico	PCR, CK, lactato sanguíneo, dor muscular, extensão, torque, Perfil de Humor	↓ Dor muscular ↔ Extensão membro ↔ Torque ↔ CK ↑ Humor ↓ PCR
Marques e colaboradores (2015)	8	3g/dia de óleo de peixe (1.500mg DHA + 300mg EPA + 6mg α -tocoferol)	4 semanas	Basquetebol	PCR, IL-1 β , IL-1ra, IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α , CK, LDH, integridade e potencial de membrana mitocondrial, produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), colesterol total	↔ CK ↔ LDH ↔ PCR ↔ IL-6 ↔ IL-1 ↓ IL-1ra ↔ IL-4 ↔ TNF- α ↔ Integridade e potencial de membrana mitocondrial ↔ Produção de EROs ↓ Colesterol total
Corder e colaboradores (2016)	27	3000mg/dia DHA Placebo	9 dias	Exercício excêntrico	Dor muscular, circunferência do braço, rigidez muscular, temperatura da pele, PCR salivar	↓ Dor muscular ↓ Circunferência do braço ↓ Rigidez ↔ Temperatura da pele ↔ PCR salivar
Hayward e colaboradores (2016)	28	Placebo 540 mg EPA + 360 mg DHA Placebo	9 semanas	Exercício de força (musculação)	Volume de treinamento, dor muscular, Cortisol, PCR, IL-6	↔ Volume de treinamento ↔ Dor muscular ↔ Cortisol ↔ PCR ↔ IL-6
Tinsley e colaboradores (2016)	19	6g/dia de óleo de peixe (EPA 3.000mg + DHA 600mg)	2 semanas	Exercício de força (musculação)	Circunferências dos membros, dor muscular	↔ Dor muscular na coxa ↓ Dor muscular no braço
Tsuchiya e colaboradores (2016)	24	EPA (600mg) + DHA (260mg) Placebo	8 semanas	Exercício excêntrico	Torque, Amplitude de movimento da articulação do cotovelo (ADM), circunferência do braço, dor muscular, CK, mioglobina, IL-6, TNF- α	↑ Torque ↑ ADM ↔ Circunferência do braço ↓ Dor muscular ↔ CK ↓ Mioglobina ↓ IL-6 ↔ TNF- α

Gray e colaboradores (2017)	20	3g/dia óleo de peixe (1,3g EPA + 0,3g DHA + 45 UI de α -tocoferol) Placebo	6 semanas	Exercício excêntrico	CK, dano ao DNA linfocitário, TBARS, proteínas carboniladas, CVIM, dor muscular.	↔ Dor muscular ↔ CK 24/48h ↓ TBARS ↑ Proteínas carboniladas comparado ao início. ↓ Dano DNA linfocitário
Jakeman e colaboradores (2017)	27	Alta Dosagem (750 mg EPA + 50 mg DHA) Baixa Dosagem (150 mg EPA + 100 mg DHA) Placebo	Imediata (Aguda)	Saltos de queda pliométrico	Indicadores de dano muscular induzido por exercício	↑ Desempenho de saltos com alta dosagem de EPA
Ochi e colaboradores (2017)	21	2400 mg/dia de óleo de peixe (600mg EPA + 260mg DHA) Placebo	8 semanas	Exercício excêntrico	Torque, amplitude de movimento da articulação do cotovelo (ADM), amplitude e latência da onda M, dor muscular	↑ Torque ↓ Dor muscular ↓ Latência de onda M ↑ ADM
Black e colaboradores (2018)	20	1546 mg óleo de peixe (551mg EPA + 551mg DHA) Placebo	5 semanas	Salto de contra movimento (SCM)	Dor muscular, desempenho de SCM, sensação de fadiga	↑ Desempenho SCM ↓ Fadiga ↓ Dor muscular membros superiores
McKinley-Barnard e colaboradores (2018)	22	6g/dia de óleo de peixe	3 semanas	Exercício excêntrico	Dor muscular, força muscular, superóxido dismutase, mioglobina, NFKB, TNF- α	↔ Dor muscular ↔ Força muscular ↑ Superóxido dismutase ↔ Mioglobina ↔ NFKB ↑ TNF- α
Philpott e colaboradores (2018)	30	Óleo de peixe (550mg EPA + 550mg DHA) + 15g WP + 1,8g leucina + 20g carboidrato Placebo	6 semanas	Exercício excêntrico	Dor muscular, CK, PCR	↓ Dor muscular ↓ CK ↔ PCR

Legendas: ↑: aumentou ou melhorou; ↓: reduziu ou piorou; ↔: sem efeito; ADM: amplitude da articulação do cotovelo; CK: creatina fosfoquinase; DHA: docosapeitaenoico; EPA: eicosapentaenoico; EROs: espécies reativas de oxigênio; H₂O₂: peróxido de hidrogênio; IL-1-ra: receptor antagonista de interleucina 1; IL-1 β : interleucina 1 beta; IL-6: interleucina 6; LDH: lactato desidrogenase; NFKB: fator nuclear kappa beta; PCR: proteína C reativa; SCM: Salto de contra movimento; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; TNF- α : fator de necrose tumoral alfa

Risco de Vieses

De um total de 17 artigos revisados 15 (88,23%) deles atenderam o critério de randomização, porém cerca de 10 (58,82%) não encobriram a alocação podendo resultar em vieses de seleção. Em 7 artigos (41,17%) foi notada a falta ou não relato de cegamento de pacientes e de profissionais da saúde envolvidos, também em 12 (70,58%) deles não foi realizado ou relatado o cegamento dos avaliadores de resultados, causando um risco de viés de desempenho.

Além disto, em 10 artigos (58,82%) houve desistência de participantes ou não informaram este tópico, o que leva a um risco de viés de atrito considerável.

Em 11 artigos (64,70%) foram apresentados relatos seletivos, assim tornando com risco de haver viés de relatório. Mais da metade dos artigos possuem dois ou mais riscos de vieses e, ou, falta de informação, tornando assim muitos artigos passíveis de erros a interpretação dos resultados.

DISCUSSÃO

A DMIT é um assunto muito estudado atualmente, no entanto existem poucos estudos e revisões de literatura que procuraram avaliar como ela é impactada pela suplementação de ácidos graxos DHA e EPA encontrados no Ômega-3 proveniente do óleo de peixe. Portanto, de nosso conhecimento esta é a primeira revisão sistemática na literatura existente até o momento que buscou avaliar o efeito da suplementação aguda do óleo de peixe sobre a DMIT provocada intencionalmente por exercícios físicos.

Há indícios de que a suplementação de DHA e EPA pode ser benéfica para atenuar a dor muscular percebida após exercícios físicos que induzem o dano muscular. Alguns estudos mostram uma variação nessa percepção da dor em diferentes momentos (McKinley-Barnard e colaboradores, 2018; Tinsley e colaboradores, 2017).

A manifestação da dor pode ser observada de forma aguda, a qual se caracteriza por um curto período após o exercício físico (até 24 horas). Adicionalmente, é observável também uma resposta de mais longo prazo (crônica), que corresponde ao

período posterior a estas primeiras 24 horas após a realização do exercício físico (Clarkson e Hubal, 2002; Jones e colaboradores, 1986).

O aumento da dor foi percebido nos indivíduos independentes se estavam utilizando o óleo de peixe em teste ou uma substância placebo (Gray e colaboradores, 2014).

Foi encontrada diferença significativa da percepção da dor nos momentos 6 horas e 24 horas após, em relação ao período pré exercício (McKinley-Barnard e colaboradores, 2018) validando a lesão muscular esperada pelos protocolos de treinamento.

A intensidade da dor percebida em resposta aguda não mostrou ser atenuada pela suplementação (1,8g / ômega-3) até 24 horas depois do protocolo de dano muscular (Tartibian, Maleki e Abbasi, 2009).

Já em relação a resposta após as primeiras 24 horas iniciais foi observado reduzir a DMIT no grupo que suplementou a combinação dos ácidos graxos insaturados (2,7g de EPA + DHA) comparado ao placebo no tempo 72 horas e 96 horas após a lesão induzida (Lembke e colaboradores, 2014). A mesma diminuição da percepção da dor foi demonstrada no grupo intervenção no tempo 48 horas pós-exercício (Tartibian, Maleki e Abbasi, 2009).

Da mesma forma, foi observado melhor efetividade no 35º dia de suplementação comparado ao primeiro dia de suplementação (1,5mg Ômega-3 poli-insaturado contendo 0,55mg de EPA e 0,55 mg de DHA) durante o treinamento de 5 semanas de pré-temporada de Rugby (Black e colaboradores, 2018).

A suplementação de produtos proteicos ricos em aminoácidos, glicídicos e lipídicos com objetivo de recuperação muscular é amplamente estudado na nutrição esportiva, comparando o impacto desses nutrientes adicionados ou não aos ácidos graxos poli-insaturados (Cintineo e colaboradores, 2018; Davies, Carson e Jakeman, 2018; Pöchmüller e colaboradores, 2016).

A dor muscular em um dos estudos expressa pela área sobre a curva durante 72 horas de recuperação foi significativamente menor em jogadores de futebol competidores, submetidos ao exercício, que suplementaram uma bebida pós-treino contendo Ácidos graxos Ômega-3 + 15 g whey protein + 1,8 g leucina 20 g carboidrato comparado aos grupos Proteína (15 g whey protein + 1,8 g leucina +

20g carboidrato) e Carboidrato (24g carboidrato) validando o efeito positivo da combinação dos ácidos graxos sobre a atenuação da DMIT (Philpott e colaboradores, 2018).

Após 9 dias de suplementação um grupo que suplementou 3000 mg de DHA/dia, apresentou percepção da dor muscular 23% menor do que no grupo placebo (Corder e colaboradores, 2016). Um dos estudos em questão apresentou uma diferença próximo aos níveis de significância da DMIT ($p=0,0647$) sendo menos severa no grupo que suplementou 6g/dia de Óleo de peixe (3000mg EPA + 600mg DHA) em relação ao grupo placebo tanto no tempo 24h depois do treinamento de resistência quando no tempo 48h (Tinsley e colaboradores, 2017), nesse caso os participantes utilizaram a substância durante uma semana antes de realizarem os exercícios, sugerindo que dor percebida pode ser influenciada por uma estratégia de prevenção aos danos resultantes da lesão muscular induzida por exercícios físicos resistidos.

O bem estar psicológico pode ser medido através de uma ferramenta chamada Profile Mood States (POMS), ela foi criada para utilização psiquiátrica em 1971 (McNair, Lorr e Droppleman, 1971), e validado para ser utilizado no contexto esportivo, com 64 itens avaliando estados de humor (tensão, depressão, raiva, vigor, fadiga e confusão mental) (Morgan, 1980).

O fator psicológico medido por esses parâmetros pode ser um fator limitante na rotina de um atleta por exemplo, quanto mais estressado ou infeliz essa pessoa estiver, menor será a disposição para realizar o treinamento.

Os ácidos graxos poli-insaturados se mostraram benéficamente influentes no bem-estar psicológico mensurado a partir do POMS, onde foi visto uma moderada diminuição da fadiga subjetiva após o dia 20 até 35, durante o treinamento da pré-temporada de atletas de Rugby (Black e colaboradores, 2018).

A suplementação influenciou positivamente o humor dos participantes em comparação ao placebo (Lembke e colaboradores, 2014) validando o impacto que a substância pode exercer sob o bem-estar psicológico modulado pela lesão induzida por exercícios físicos.

A performance ou desempenho parece ser afetada benéficamente pela

suplementação, foi visto um impacto positivo no desempenho durante os testes de saltos realizados pelos indivíduos (Black e colaboradores, 2018; Jakeman e colaboradores, 2017).

As CMIV (contrações máximas voluntárias) podem se enquadrar no quesito performance, pois dizem respeito à um parâmetro de capacidade máxima (desempenho), um aumento da CMIV nos grupos que utilizaram óleo de peixe em comparação ao controle foi significativamente percebida, 1 dia após o exercício (Ochi, Tsuchiya, Yanagimoto, 2017) e no período de 2 a 5 dias após o exercício comparado ao placebo (Tsuchiya e colaboradores, 2016).

A amplitude de movimento articular, extensão e torque são fatores muito importantes na vida dos praticantes de atividades físicas, principalmente os atletas, onde limitações de movimento oriundas da dor muscular podem contribuir para o acontecimento de lesões, que resultam no afastamento dessa pessoa de suas atividades físicas e eventuais competições. Uma diminuição na perda de amplitude de movimento foi vista no grupo que suplementou a substância em estudo em comparação aos grupos controle e placebo no período de 48h pós exercício (Tartibian, Maleki e Abbasi, 2009), confirmando o efeito positivo da substância.

A suplementação resultou em uma maior amplitude de movimento articular no período de 1 a 5 dias após exercício (Tsuchiya e colaboradores, 2016), assim como a rigidez muscular que foi significativamente menor no grupo intervenção comparado ao placebo (Tsuchiya e colaboradores, 2016) validando a influência dos ácidos graxos na amplitude de movimento dos membros após o dano induzido.

A extensão e torque não se mostrou afetada pela suplementação, não apresentando diferença significativa entre os grupos (Corder e colaboradores, 2016; Lembke e colaboradores, 2014).

A CK parece ser considerada um bom marcador de lesão muscular (Clarkson, Hubal, 2002; Nosaka, Newton, Sacco, 2002) mesmo com um mínimo de lesão celular é possível perceber alterações nos seus níveis, o que a torna um indicativo importante de adaptação ao exercício. Isso porque a CK é uma enzima citoplasmática, sujeita a uma rápida liberação na circulação como resultado de uma pequena lesão (Soares, 2004), porém nos estudos

analisados poucos deles evidenciaram uma mudança significativa nas concentrações desse marcador com a suplementação do óleo de peixe. Os níveis de CK não se mostraram significativamente diferentes entre os grupos estudados (Lembke e colaboradores, 2014; Marques e colaboradores, 2015).

Um aumento do nível de CK foi encontrado tanto no grupo intervenção quanto no placebo nos períodos 24/48h após exercício, validando a possível representação de lesão muscular da enzima (Gray e colaboradores, 2014).

Uma diminuição dos níveis de CK foi vista no grupo intervenção na fase aguda, mas não obteve diferença significativa entre os grupos quando avaliado o período de treinamento como um todo (DiLorenzo, Drager, Rankin, 2014).

Contrariando os resultados dos outros estudos, um grupo que suplementou a bebida pós treino com óleo de peixe mostrou níveis de CK 60% menores do que o grupo que suplementou apenas com carboidrato (CHO) e tendeu a ser 39% menor do que o grupo que suplementou o mesmo tipo de pós-treino que óleo de peixe mas sem o óleo de peixe (PRO) (Philpott e colaboradores, 2018).

A LDH também é uma enzima de lesão muscular, tende a ser menos específica que a CK por exemplo por ficar elevada durante muitos dias após o exercício, a LDH aumenta menos rapidamente do que a CK, porém mantém seus valores elevados por mais tempo. Um aumento dessa enzima a partir do esforço físico realizado em um jogo de basquete foi encontrado, a suplementação com 1.500mg DHA, 300mg EPA e 6mg de vitamina E natural pareceu prevenir o aumento dos níveis de LDH.

A resposta inflamatória envolvendo a liberação de citocinas tem como objetivo reparar o tecido lesionado (Hirose e colaboradores, 2004; Peake, Nosaka e Suzuki, 2005; Pedersen e Febbraio, 2008) citocinas, como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6), desempenham funções importantes para o reparo do tecido danificado (Smith, 1991).

A suplementação de Ômega-3 pareceu atenuar os níveis de IL-6, onde o grupo que suplementou a substância apresentou uma diminuição desses níveis quando comparado ao grupo placebo (Marques e colaboradores, 2015).

Também foi vista um aumento dos níveis dessa interleucina em um grupo placebo

comparado ao grupo intervenção (Tsuchiya e colaboradores, 2016) sugerindo o possível efeito benéfico da substância na expressão desse marcador inflamatório. Contrariando os resultados dos últimos estudos citados, os marcadores inflamatórios não se mostraram influenciados pela suplementação (Hayward e colaboradores, 2016).

O comportamento da interleucina com influência do ácido graxo EPA não se mostrou como o esperado, o aumento do nível do marcador foi de $103 \pm 60\%$ no grupo que suplementou a substância, enquanto o grupo placebo apresentou apenas $80 \pm 26\%$ de aumento.

O TNF- α apresentou tanto nos níveis quanto de repouso, mais baixos no grupo que realizou a suplementação comparado ao placebo (Bloomer e colaboradores, 2009), porém, contrariando os resultados do último estudo, a suplementação pareceu não surtir efeito nos níveis desse marcador em comparação ao placebo (Marques e colaboradores, 2015).

Com a suplementação de 6g de óleo de peixe, o fator de necrose tumoral alfa apresentou maiores níveis durante a fase folicular (caracterizada pelo primeiro dia de menstruação até o final do sangramento, aumento dos níveis de estrogênio e estradiol) nas mulheres participantes em comparação com a fase lútea (fase de ovulação, aumento dos níveis de progesterona e queda do estrogênio) (McKinley-Barnard e colaboradores, 2018).

Esse último achado pode estar ligado a natureza mais inflamatória da fase folicular, onde a progesterona que apresenta propriedade anti-inflamatória está em menores concentrações (Kelly e colaboradores, 2001, 2002).

A PCR é sintetizada pelo fígado, em resposta a fatores liberados por macrófagos e células de gordura (adipócitos) (Ceciliani, Giordano e Spagnolo, 2002), ela liga-se à fosfolipase expressa na superfície de células mortas ou em processo de morte celular (Kluft e De Maat, 2003), como por exemplo as células musculares após serem lesadas pelo exercício físico. Esse marcador inflamatório apresentou menores níveis tanto séricos quanto de repouso no grupo que realizou a suplementação quando comparado ao placebo (Bloomer e colaboradores, 2009).

O mesmo efeito foi visto no período 24h pós exercício com a suplementação dos ácidos graxos quando comparado ao placebo,

porém nenhuma mudança significativa foi encontrada nos tempos 48h e 96h após os protocolos de dano muscular (Lembke e colaboradores, 2014).

Também não foram vistas diferenças significativas nos níveis dessa proteína hepática comparando os ácidos graxos e placebo (Hayward e colaboradores, 2016; Marques e colaboradores, 2015; Philpott e colaboradores, 2018).

O exercício físico é importante para a saúde do indivíduo e sua prática de moderada a intensa é necessária para indivíduos que buscam uma melhora de performance. Estas sessões de treinos estão ligadas ao estresse oxidativo, no qual é uma das respostas ao exercício físico levando nosso organismo a produzir espécies reativas de oxigênio (EROs). Além do aumento de EROs, a atividade física está ligada a inflamação e a DMIT (Tirapegui e colaboradores, 2007).

Buscando atenuar o estresse oxidativo para melhoria de desempenho e redução da DMIT em indivíduos treinados, foi feito um estudo onde foi utilizado a suplementação diária de óleo de peixe contendo 2224 mg de EPA + 2208 mg de DHA.

Este presente estudo mostrou que embora a suplementação tenha reduzido marcadores como PCR e TNF- α , não houve diferença nos marcadores de estresse oxidativo em repouso e um leve aumento em resposta ao exercício (XO e H₂O₂), concluindo que seja desnecessária a suplementação para indivíduos treinados que praticam exercício aeróbio de intensidade moderada por 60 minutos (Bloomer e colaboradores, 2009).

Espécies reativas de oxigênio tem meia vida curta, sendo mais bem medido os danos produzidos pelo estresse oxidativo como as TBARS, resultantes da peroxidação lipídica (Pryor, 1991). Outro marcador do estresse oxidativo são carbonilas proteicas resultantes da oxidação de proteínas mediadas por radicais livres (Berlett, Stadtman, 1997).

O estresse oxidativo e sua produção excessiva de EROs é capaz de induzir danos diretos ao DNA e também indiretamente pela peroxidação lipídica e oxidação de proteínas mediadas por radicais livres (Teixeira, 2013).

Encontramos que a suplementação diária de óleo de peixe com 1.3g EPA, 0.3g DHA e 45I.U. d- α tocoferol foi capaz de reduzir TBARS no período de 48h a 72h horas após o

exercício e a o dano ao DNA estimulado pelo H2O2 imediatamente após o exercício. Em demais momentos avaliados e nas proteínas de carbonilas não houve diferença, levando-nos a acreditar que a suplementação consegue reduzir alguns marcadores selecionados de estresse oxidativo após um único exercício excêntrico (Gray e colaboradores, 2014).

A superóxido é uma das principais espécies reativas de oxigênio (EROs) e assim a superóxido dismutase atua como antioxidante, sendo ela a enzima em maior quantidade no organismo (Halliwell e Gutteridge, 1989; Li e colaboradores, 1995).

Surpreendentemente o aumento de superóxido dismutase em um estudo que avaliava a suplementação de óleo de peixe em duas fases do ciclo menstrual, não sendo conclusivo para avaliar a eficácia ou não, devido a outros estudos com protocolos e dosagens diferentes relataram a diminuição ou nenhuma mudança nesta enzima (McKinley-Barnard e colaboradores, 2018).

Limitações

As limitações desta revisão incluem muitos estudos com respostas inconclusivas, grande parte dos estudos que encontraram evidências necessitam de novas pesquisas.

A maior parte dos estudos foram direcionados para pessoas destreinadas e principalmente homens, o que nos limita nossa conclusão para mulheres, atletas e pessoas fisicamente ativas.

Outra limitação é a padronização de uma dose mínima, apesar de evidências sugerirem uma, alguns resultados só foram encontrados com doses maiores e com adição de outros manejos dietéticos.

Como metodologia para obtenção de DMIT, a ferramenta mais utilizada foi repetição excêntrica máxima ou submáxima, o que limita os resultados para relacioná-los com esportes que utilizam força máxima e poucas repetições, como por exemplo Levantamento de Peso Olímpico.

CONCLUSÃO

Com base em nossa revisão dos estudos disponíveis, encontramos evidências que de o uso crônico, ou seja, pelo menos 30 dias da suplementação de Óleo de peixe rico em EPA e DHA em doses superiores a 600mg e 260mg, respectivamente, pode atenuar de

forma limitada a DMIT especialmente no período entre 24h-72h horas após o exercício, principalmente de característica excêntrica.

O resultado é mais expressivo em pessoas destreinadas, tendo em vista poucos estudos terem sido realizado com atletas, e estes mesmo demonstrarem pouco aumento de marcadores inflamatórios por estarem acostumados com a sobrecarga de seus treinos.

Algumas questões relacionadas aos marcadores inflamatórios e exames bioquímicos não conseguiram ser respondidas, pois estes em alguns estudos foram atenuados e mesmo assim não diminuíram a DMIT e em outros estudos sequer foram atenuados.

Com isso acreditamos que necessitam mais estudos na área para ver até em que ponto a possível melhora na inflamação e na DMIT com esta suplementação é transformada numa melhora de desempenho, para assim poder se aplicada em indivíduos treinados e atletas.

REFERÊNCIAS

- 1-Armstrong, R. B. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Medicine and science in sports and exercise*. Vol. 16. Núm. 6. p.529-538. 1984.
- 2-Berlett, B. S.; Stadtman, E. R. Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *The Journal of biological chemistry*. Vol. 272. Núm. 33. p. 20313-20316. 1997.
- 3-Black, K. E.; e colaboradores. Adding omega-3 fatty acids to a protein-based supplement during pre-season training results in reduced muscle soreness and the better maintenance of explosive power in professional Rugby Union players. *European Journal of Sport Science*. Vol. 18. Núm. 10. p.1357-1367. 2018.
- 4-Bloomer, R. J.; e colaboradores. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid on resting and exercise-induced inflammatory and oxidative stress biomarkers: a randomized, placebo controlled, cross-over study. *Lipids in Health and Disease*. Vol. 8. Núm. 1, p. 36. 2009.
- 5-Calder, P.; Grimble, R. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *European*

- Journal of Clinical Nutrition. Vol. 56. Núm. S3. p. S14-S19. 2002.
- 6-Cecilian, F.; Giordano, A.; Spagnolo, V. The systemic reaction during inflammation: the acute-phase proteins. Protein and peptide letters. Vol. 9. Núm. 3. p. 211-23. 2002.
- 7-Cintineo, H. P.; e colaboradores. Effects of Protein Supplementation on Performance and Recovery in Resistance and Endurance Training. *Frontiers in Nutrition*. Vol. 5. p. 83. 2018.
- 8-Clarkson, P. M.; Hubal, M. J. Exercise-induced muscle damage in humans. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. Vol. 81. Núm. 11 Suppl. p. S52-69. 2002.
- 9-Clarkson, P. M.; Newham, D. J. Associations between muscle soreness, damage, and fatigue. *Advances in experimental medicine and biology*. Vol. 384. p. 457-469. 1995.
- 10-Corder, K. E.; e colaboradores. Effects of Short-Term Docosahexaenoic Acid Supplementation on Markers of Inflammation after Eccentric Strength Exercise in Women. *Journal of sports science & medicine*. Vol. 15. Núm. 1. p. 176-183. 2016.
- 11-Davies, R.; Carson, B.; Jakeman, P. The effect of whey protein supplementation on the temporal recovery of muscle function following resistance training: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. Vol. 10. Núm. 2. p. 221. 2018.
- 12-DiLorenzo, F. M.; Drager, C. J.; Rankin, J. W. Docosahexaenoic Acid Affects Markers of Inflammation and Muscle Damage After Eccentric Exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research*. Vol. 28. Núm. 10. p. 2768-2774. 2014.
- 13-Fridén, J.; Lieber, R. L. Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Medicine and science in sports and exercise*. Vol. 24. Núm. 5. p. 521-530. 1992.
- 14-Gray, P.; e colaboradores. Fish Oil Supplementation Reduces Markers of Oxidative Stress but Not Muscle Soreness after Eccentric Exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. Vol. 24. Núm. 2. p. 206-214. 2014.
- 15-Hayward, S.; e colaboradores. Effects of a high protein and omega-3-enriched diet with or without creatine supplementation on markers of soreness and inflammation during 5 consecutive days of high volume resistance exercise in females. *Journal of sports science & medicine*. Vol. 15. Núm. 4. p. 704-714. 2016.
- 16-Higgins, J.; Green, S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. 2011.
- 17-Hirose, L.; e colaboradores. Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exercise immunology review*. Vol. 10. p. 75-90. 2004.
- 18-Jakeman, J. R.; e colaboradores. Effect of an acute dose of omega-3 fish oil following exercise-induced muscle damage. *European Journal of Applied Physiology*. Vol. 117. Núm. 3. p. 575-582. 2017.
- 19-Jones, D. A.; e colaboradores. Experimental human muscle damage: morphological changes in relation to other indices of damage. *The Journal of physiology*. Vol. 375. p. 435-448. 1986.
- 20-Kelly, R. W.; King, A. E.; Critchley, H. O. D. Inflammatory mediators and endometrial function - Focus on the perivascular cell. *Journal of Reproductive Immunology*. Vol. 1-2. p. 81-93. 2002.
- 21-Kelly, R. W.; King, A. E.; Critchley, H. O. D. Cytokine control in human endometrium. *Reproduction*. Vol. 121. Num. 1. p.3-19. 2001.
- 22-Kluft, C.; De Maat, M. P. M. Genetics of C-Reactive Protein: New Possibilities and Complications. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. Vol. 23. Núm. 11. p. 1956-1959. 2003.
- 23-Lembke, P.; e colaboradores. Influence of omega-3 (n3) index on performance and wellbeing in young adults after heavy eccentric exercise. *Journal of sports science & medicine*. Vol. 13. Núm. 1. p. 151-156. 2014.
- 24-Li, Y.; e colaboradores. Dilated cardiomyopathy and neonatal lethality in mutant mice lacking manganese superoxide dismutase. *Nature Genetics*. Vol. 11. Núm. 4. p. 376-381. 1995.

- 25-Liberati, A.; e colaboradores. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Medicine*. Vol. 6. Núm. 7. p. e1000100. 2009.
- 26-Marques, C. G.; e colaboradores. Effects of DHA-rich fish oil supplementation on the lipid profile, markers of muscle damage, and neutrophil function in wheelchair basketball athletes before and after acute exercise. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. Vol. 40. Núm. 6. p. 596-604. 2015.
- 27-McKinley-Barnard, S. K.; e colaboradores. Effectiveness of Fish Oil Supplementation in Attenuating Exercise-Induced Muscle Damage in Women During Midfollicular and Midluteal Menstrual Phases. *Journal of Strength and Conditioning Research*. Vol. 32. Núm. 6. p. 1601-1612. 2018.
- 28-McNair, D. M.; Lorr, M.; Droppelmann, L. F. EITS Manual for the Profile of Mood States. Educational and Industrial Testing Service, 1971.
- 29-Morgan, W. P. Test of the champions: the iceberg profile. *Psychology Today*. Vol. 14. p. 92-108. 1980.
- 30-Nosaka, K.; Newton, M.; Sacco, P. Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. Vol. 12. Núm. 6. p. 337-346. 2002.
- 31-Ochi, E.; Tsuchiya, Y.; Yanagimoto, K. Effect of eicosapentaenoic acids-rich fish oil supplementation on motor nerve function after eccentric contractions. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 14. p. 23. 2017.
- 32-Peake, J.; Nosaka, K.; Suzuki, K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exercise Immunology Review*. Vol. 11. p. 64-85. 2005.
- 33-Pedersen, B. K.; Febbraio, M. A. Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6. *Physiological Reviews*. Vol. 88. Núm. 4. p. 1379-1406. 2008.
- 34-Philpott, J. D.; e colaboradores. Adding Fish Oil to Whey Protein, Leucine, and Carbohydrate Over a Six-Week Supplementation Period Attenuates Muscle Soreness Following Eccentric Exercise in Competitive Soccer Players. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. Vol. 28. Núm. 1. p. 26-36. 2018.
- 35-Pöschmüller, M.; e colaboradores. A systematic review and meta-analysis of carbohydrate benefits associated with randomized controlled competition-based performance trials. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 13. Núm. 1. p. 27. 2016.
- 36-Pryor, W. A. The antioxidant nutrients and disease prevention-what do we know and what do we need to find out? *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 53. Núm. 1. p. 391S-393S. 1991.
- 37-Smith, L. L. Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? *Medicine and science in sports and exercise*. Vol. 23. Núm. 5. p. 542-51. 1991.
- 38-Tartibian, B.; Maleki, B. H.; Abbasi, A. The Effects of Ingestion of Omega-3 Fatty Acids on Perceived Pain and External Symptoms of Delayed Onset Muscle Soreness in Untrained Men. *Clinical Journal of Sport Medicine*. Vol. 19. Núm. 2. p. 115-119. 2009.
- 39-Teixeira, M. S. S. R. Stress oxidativo e dano no dna na doença inflamatória intestinal. *Arquivos de Medicina*. Vol. 27. Núm. 6. p. 248-255. 2013.
- 40-Tinsley, G. M.; e colaboradores. Effects of Fish Oil Supplementation on Postresistance Exercise Muscle Soreness. *Journal of Dietary Supplements* Vol. 14. Núm. 1. p. 89-100. 2017.
- 41-Tirapegui, J.; e colaboradores. Aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. *Rev Bras Med Esporte*. Vol. 13. p. 2007.
- 42-Tsuchiya, Y.; e colaboradores. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids-rich fish oil supplementation attenuates strength loss and limited joint range of motion after eccentric contractions: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

trial. European Journal of Applied Physiology.
Vol. 116. Núm. 6. p.1179-1188. 2016.

Autor Correspondente:
Prof Giuseppe Potrick Stefani
Av. Ipiranga, 6681, Prédio 11.
Porto Alegre-RS, Brasil.

Recebido para publicação em 09/01/2019
Aceito em 14/04/2019