



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Ana Clara Costa Koerich

Efeito do consumo de produtos da uva (*Vitis sp.*) sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores de dano muscular induzido pelo exercício em adultos praticantes de exercício físico: Uma revisão sistemática

Florianópolis
2023

Ana Clara Costa Koerich

Efeito do consumo de produtos da uva (*Vitis sp.*) sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores de dano muscular induzido pelo exercício em adultos praticantes de exercício físico: Uma revisão sistemática

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em na linha de pesquisa Estudo Dietético e Bioquímico relacionado com o Estado Nutricional.

Orientador(a): Prof^ª. Dr^ª. Fernanda Hansen

Florianópolis

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Costa Koerich, Ana Clara

Efeito do consumo de produtos da uva (*Vitis* sp.) sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores de dano muscular induzido pelo exercício em adultos praticantes de exercício físico : Uma revisão sistemática / Ana Clara Costa Koerich ; orientadora, Fernanda Hansen, 2023.
116 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. Performance. 3. Uva. 4. Dano Muscular Induzido pelo Exercício. 5. Nutrição. I. Hansen, Fernanda. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Nutrição. III. Título.

Ana Clara Costa Koerich

Efeito do consumo de produtos da uva (*Vitis sp.*) sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores de dano muscular induzido pelo exercício em adultos praticantes de exercício físico: Uma revisão sistemática

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 30/10/2023, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Tiago Turnes

Universidade Federal de Santa Catarina - Departamento de Educação Física

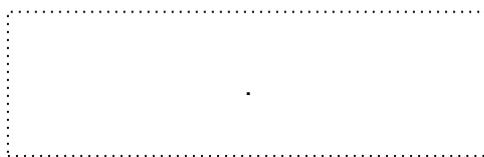
Prof^a. Dr^a. Isabela Maia Toaldo Fedrigo

Universidade Federal de Santa Catarina - Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos

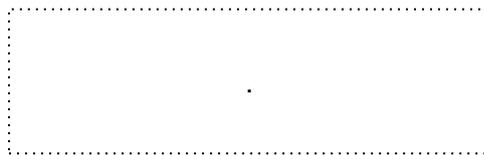
Prof^a. Dr^a. Daniela Barbieri Hauschild

Universidade Federal de Santa Catarina - Departamento de Nutrição

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Nutrição.



Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Prof^a. Dr^a. Fernanda Hansen.

Orientador(a)

Florianópolis, 2023.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à minha equipe de pesquisa inserida nesse trabalho, colegas e professores do Departamento de Nutrição e do Departamento de Educação Física da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), que estiveram envolvidos no planejamento e execução da pesquisa na qual essa dissertação se insere. Em especial aos colegas que foram meu braço direito em diferentes etapas da revisão sistemática, Fernando Borszcz e Larissa Schlosser, que sempre se mostraram presentes e não mediram esforços para fazer a pesquisa acontecer.

Agradeço minha orientadora, professora Fernanda Hansen, não somente pela orientação deste trabalho, mas também por todas as orientações que vieram desde meados da graduação e no meu trabalho de conclusão de curso de graduação em Nutrição na UFSC, que com muito aperfeiçoamento resultou em uma publicação de QUALIS A1, a qual tenho certeza de que só destrinchou pela sua grande ajuda e apoio durante o processo. Além disso, agradeço por todo aprendizado e crescimento que recebi referente a área acadêmica, como profissional nutricionista e pela parceria e amizade que criamos ao longo dos últimos anos.

Agradeço à minha família, pais e irmã, pelo incentivo aos estudos e aperfeiçoamento na área. Ao apoio do meu namorado em vários finais de semana focados nessa pós-graduação.

Agradeço aos meus amigos e parceiros de sala de aula do mestrado, Victoria Jonck e Arthur Thives Mello, por tornar esse período mais leve. Todos foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

Por fim, ao trabalho realizado pela minha psicóloga Aline Gil, que ajudou a quebrar diversas barreiras e travas minhas que aconteceram durante os últimos anos em que elaborei esse projeto.

Por fim, agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina por me permitir fazer parte dessa turma.

RESUMO

A uva é uma fruta reconhecida por sua rica composição em compostos fenólicos, os quais possuem atividade antioxidante, anti-inflamatória e vasodilatadora. Por isso, o consumo de produtos da uva tem sido associado a potencial melhora do desempenho esportivo e atenuação do dano muscular induzido pelo exercício (DMIE). Determinar o efeito do consumo de produtos da uva sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores de DMIE em adultos praticantes de exercício físico. Uma busca sistemática foi realizada de acordo com a declaração PRISMA e as diretrizes PICOS nas bases de dados PUBMED/MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, Google Scholar e The Cochrane Library. A busca foi realizada em 26 de junho de 2023 e incluiu estudos de intervenção com consumo de produtos da uva comparada com placebo e a investigação dos efeitos no desempenho físico e marcadores de DMIE em adultos saudáveis fisicamente ativos, incluindo todos os níveis de competição (recreacional a atleta de elite). A avaliação do risco de viés dos estudos foi realizada pela ferramenta Cochrane Risk of Bias para ensaios randomizados (RoB 2). Sete estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. Sete estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. Dos sete estudos encontrados, três foram avaliados em alto risco de viés e quatro estudos em viés com algumas preocupações. Quatro estudos utilizaram suco de uva integral, os demais utilizaram extrato de uvas inteiras (n=1), extrato de semente de uva (n=1) ou uvas-passas (n=1). Três estudos analisaram a ingestão crônica e quatro estudos realizaram uma única intervenção em uma sessão teste de treinamento. As doses de administração do suco de uva variaram de 400 mL/dia a 10 mL/kg/dia; a suplementação de extrato foi de 300 a 400 mg/dia; o consumo de uvas-passas foi de 1 g de carboidrato calculado em passas/kg/dia. Quanto ao desfecho de desempenho, o efeito do consumo de produtos da uva foi analisado em seis estudos, em quatro deles por meio da realização do teste de tempo até exaustão, um por contrarrelógio de 15 min e outro por saltos verticais com contramovimento. Destes, foram encontradas melhorias significativas no desempenho físico com suco de uva integral (n=4) e extrato de semente de uva (n=1), tanto com o uso agudo quanto crônico, em testes de tempo até exaustão comparado com placebo. Quanto ao desfecho de DMIE, o efeito da ingestão de produtos da uva foi analisado em cinco estudos, quatro deles utilizaram suco de uva integral e um estudo utilizou extrato de uvas inteiras. Não foram encontradas alterações significativas nos marcadores de DMIE comparado com placebo. O consumo de suco de uva integral, tanto de forma aguda quanto crônica, melhorou o desempenho físico, assim como a ingestão de extrato de semente de uva em adultos praticantes de exercícios físicos. A ingestão de produtos da uva não gerou alterações nos marcadores de DMIE. Mais estudos são necessários para averiguar os achados desta revisão devido ao número limitado de estudos disponíveis na literatura atual.

Palavras-chave: Polifenóis, Antioxidantes, Exercício, Performance, Creatina Quinase, Lactato Desidrogenase.

ABSTRACT

Grapes are recognized for their rich composition of phenolic compounds, which have antioxidant, anti-inflammatory and vasodilatory activities. Therefore, the consumption of grape products has been associated with the potential to improve sports performance and attenuate exercise-induced muscle damage (EIMD). To determine the effect of consuming grape products on physical performance parameters and EIMD markers in trained adults. A systematic search was carried out in accordance with the PRISMA® statement and PICOS guidelines in the databases PUBMED/MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, Google Scholar and The Cochrane Library. Data were obtained up to June 26, 2023. The search included intervention studies with consumption of grape products compared to placebo and investigation of the effects on physical performance and markers of EIMD in physically active healthy adults, including all levels of competition (recreational to elite). The methodological quality of the studies was assessed using the Cochrane Risk of Bias tool for randomized trials (RoB 2). Seven studies were included in this systematic review. Of the seven studies found, three were assessed as high risk of bias and four studies were assessed as having some concerns. Four studies used whole grape juice, the others used whole grape extract (n=1), grape seed extract (n=1) or raisins (n=1). Three studies analyzed chronic intake and four studies carried out a single intervention in a training session. The grape juice administration doses ranged from 400 mL/day to 10 mL/kg/day; extract supplementation was 300 to 400 mg/day; consumption of raisins was 1 g of carbohydrate calculated in raisins/kg/day. Regarding the performance stage, the effect of consuming grape products was analyzed in six studies, four of them through the time-to-exhaustion test, one through a 15-min time trial and the other through countermovement jumps. Significant improvements in physical performance were found with whole grape juice (n=4) and grape seed extract (n=1), both with acute and chronic use, in time-to-exhaustion tests. Regarding the stage of EIMD, the effect of introducing grape products was developed in five studies, four of them used whole grape juice and one study used whole grape extract. No significant changes were found in EIMD markers. The consumption of whole grape juice, by a single intervention and chronically, improved physical performance, as did the ingestion of grape seed extract in trained adults. The intake of grape products did not show changes in EIMD markers. More studies are needed to confirm the findings of this review due to the limited number of studies available in the current literature.

Keywords: Polyphenols, Antioxidants, Exercise, Performance, Creatine Kinase, Lactate Dehydrogenase.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação dos polifenóis	22
Figura 2 – Mecanismos propostos de dano muscular induzido pelo exercício.....	32
Figura 3 – Avaliação do Risco de Viés dos estudos incluídos na revisão sistemática para ensaios clínicos randomizados de acordo com a ferramenta RoB-2	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Descritores utilizados para revisão da literatura.....	17
Quadro 2 – Constituintes do suco de uva e suas funções	20
Quadro 3 – Critérios de inclusão e exclusão com base na pergunta PICO.....	47
Quadro 4 – Estratégia de Busca realizada para a Revisão Sistemática	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ca²⁺, Íons de cálcio
CAT, Catalase
CK, Creatina quinase
CHO, Carboidrato
DMIE, Dano muscular induzido pelo exercício
DMIT, Dano muscular de início tardio
DNA, Ácido desoxirribonucleico
EMC, Matriz extracelular
eNOS Óxido nítrico sintase endotelial
ER, Espécies reativas
ERE, Espécies reativas de enxofre
ERN, Espécies reativas de nitrogênio
ERO, Espécies reativas de oxigênio
GPX, Glutathiona peroxidase
GF, Glicose + frutose
H₂O₂, Peróxido de hidrogênio
HClO, Ácido hipocloroso
HNO₂, Ácido nitroso
IL-10, Interleucina 10
IL-17, Interleucina 17
IL-1 β , Interleucina 1 β
IL-1, Interleucina 1
IL-4, Interleucina 4
IL-6, Interleucina 6
IL-8, Interleucina 8
LDH, Lactato desidrogenase
N₂O₃, Óxido nitroso
NF- κ B, Fator Nuclear- κ B
NO \cdot , Óxido nítrico
NO₂ \cdot , Nitrito
NO₃ \cdot , Nitrato
O₂ \cdot^- , Superóxido
 \cdot OH, Hidroxila
ONOO \cdot , Peroxinitrito
PPGN, Programa de Pós-Graduação em Nutrição
PRISMA, Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análise
RNA, Ácido ribonucléico
RO \cdot , Alcoxila
RoB 2, Risco de viés Cochrane para Ensaio Clínicos Randomizados
ROO \cdot , Peroxila
SOD, Superóxido dismutase
SGLT1, Transportador ligado ao sódio-glicose 1
TAC, Capacidade antioxidante total
TBARS, Ácido tiobarbitúrico
TNF- α , Fator de necrose tumoral α
TNF, Fator de necrose tumoral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA	13
1.2	OBJETIVOS	15
1.2.1	Objetivo Geral	15
1.2.2	Objetivos Específicos	15
2	REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1	UVA.....	18
2.1.1	Produtos da uva	19
2.1.2	Polifenóis	22
2.2	SISTEMA REDOX.....	26
2.2.1	Radicais livres e estresse oxidativo	26
2.2.2	Atividade antioxidante	27
2.2.3	Exercício físico e estresse oxidativo	28
2.3	DANO MUSCULAR INDUZIDO PELO EXERCÍCIO (DMIE).....	30
2.3.1	Dano muscular primário	32
2.3.2	Dano muscular secundário	33
2.3.3	Fase do reparo do dano muscular	34
2.4	DOR MUSCULAR DE INÍCIO TARDIO (DMIT).....	35
2.5	IMPACTO DO DMIE NO DESEMPENHO FÍSICO E RECUPERAÇÃO	37
2.6	CARBOIDRATO E DESEMPENHO ESPORTIVO	38
2.7	ASSOCIAÇÃO ENTRE PRODUTOS DA UVA, DESEMPENHO ESPORTIVO E DMIE	40
3	HIPÓTESES	46
4	MATERIAIS E MÉTODOS	47
4.1	INSERÇÃO DO ESTUDO	47
4.2	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	47
4.3	DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO PARA A PESQUISA	47
4.4	ETAPAS DE PESQUISA.....	49
4.5	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS	52
4.6	PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....	53
5	RESULTADOS	54

5.1	MANUSCRITO.....	54
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	103
	Referências.....	104

1 INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA

A uva (*Vitis* sp.) é uma das frutas mais populares e amplamente cultivadas no mundo, fornecendo em sua composição vitaminas, minerais, açúcares, ácidos orgânicos, carboidratos (CHO) e polifenóis (RIZZON, 2007). Em especial, as uvas roxas ganham destaque pela alta concentração de compostos fenólicos, como os flavonoides e fitoquímicos como as antocianinas, catequinas, quercetina e resveratrol, presentes na casca, suco, polpa e semente da fruta (DANI et al., 2007; ALI et al. 2009; FLAMINI et al., 2013; CALLAGHAN et al., 2013). Esses compostos têm demonstrado ser de grande importância na promoção da saúde por vários mecanismos, principalmente pelo seu poder antioxidante (LIN et al., 2016).

A capacidade antioxidante dos polifenóis pode ser explicada pela atuação dos compostos fenólicos e/ou flavonoides como agentes redutores, doadores de hidrogênio, supressores de oxigênio singlete, eliminadores de radicais superóxidos e, até mesmo, quelantes de metais, além de ativarem enzimas antioxidantes e inibirem oxidases, atenuando ou evitando os danos causados pelo estresse oxidativo (CAROCHO; FERREIRA, 2013). Além da ação antioxidante, os polifenóis apresentam uma capacidade anti-inflamatória, inibindo a liberação de fatores pró-inflamatórios através da redução da expressão gênica de citocinas e adipocinas e também pela redução do estresse oxidativo, que pode provocar danos inflamatórios (XIA et al., 2010). Ainda, os polifenóis podem aumentar a biogênese mitocondrial através da ativação de sirtuínas (SIRT1) e do estímulo das vias de sinalização celular relacionadas ao estresse (SOMERVILLE; BRINGANS; BRAAKHUIS, 2017). Evidências consistentes apontam seu uso para melhora na função vascular, endotelial e aumento da síntese de óxido nítrico (DAUD et al., 2023; SOMERVILLE; BRINGANS; BRAAKHUIS, 2017). Por esses fatores, tem sido sugerido a implementação de compostos antioxidantes, como os polifenóis (SIES, 2010), por meio da dieta ou de suplementação, a fim de neutralizar os radicais livres, reduzir o estresse oxidativo, reduzir a resposta inflamatória e melhorar a função vascular com a finalidade de melhorar o desempenho físico e a recuperação muscular (CLEMENTE-SUÁREZ et al., 2023; FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

A uva, além de conter polifenóis, é uma fruta rica em carboidratos em quantidades de glicose e frutose aproximadamente iguais (1:1) (RIZZON, 2007; SANTANA et al., 2014), proporção que já tem sido estudada para melhora de desempenho (JEUKENDRUP, 2014; ROSSET; EGLI; LECOULTRE, 2017), podendo ser utilizada também como pré-treino (TAVARES TOSCANO et al., 2015). Além de ser uma fonte natural de carboidratos e antioxidantes, a uva é um alimento acessível para praticantes de exercício físico que buscam um melhor desempenho esportivo através do alimento, e não apenas do suplemento ultraprocessado, além de contribuir para a promoção da saúde (MARTINS et al., 2020).

Embora a prática de exercício físico de maneira regular resulte em inúmeros benefícios à saúde (POWERS et al., 2020), protocolos de exercícios extenuantes que exigem maior carga mecânica e trabalho muscular excêntrico (FATOUROS; JAMURTAS, 2016; CHEN et al., 2010), comumente realizado em modalidades de treinamento como treinos de resistência, corrida prolongada, corrida em declive e exercícios intermitentes de alta intensidade levam ao dano muscular induzido pelo exercício (DMIE) (OWENS et al., 2018). O dano muscular, causado pela ruptura miofibrilar e dano tecidual, associado ao aumento de proteínas intramusculares específicas na circulação, edema muscular, estresse oxidativo exacerbado e processos de resposta inflamatória, resulta na diminuição da amplitude de movimento, alteração na capacidade de produção de força muscular e em dor muscular de início tardio (DMIT) (PEAKE et al., 2017; POWERS et al., 2020; FATOUROS; JAMURTAS, 2016; OWENS et al., 2018, PROSKE; MORGAN, 2001) que afeta principalmente atletas, público submetido a alta demanda de treino, baixo tempo de recuperação e que dependem de um alto desempenho físico.

A garantia do desempenho físico é multifatorial e depende da capacidade do corpo em regular e coordenar a função cardiovascular, respiratória, metabólica e neuromuscular (BOWTELL; KELLY, 2019). No entanto, há prejuízos no fluxo sanguíneo, capacidade vasodilatadora (BOWTELL; KELLY, 2019) e mecanismo de contração muscular (WAN et al, 2017) em condições de estresse oxidativo exacerbado e processos de resposta inflamatória gerado pelo exercício, contribuindo para a fadiga muscular, menor produção de força contrátil e redução de desempenho no exercício (BOWTELL; KELLY, 2019).

Revisões recentes com suplementação de polifenóis (BOWTELL; KELLY, 2019) e sucos de fruta puros (DAUD et al., 2023) mostraram melhora na

recuperação muscular, redução do dano muscular e melhora no desempenho esportivo pelo consumo de polifenóis (BOWTELL; KELLY, 2019; DAUD et al., 2023). Por essas razões, a relação entre o consumo de produtos da uva, desempenho físico e DMIE em indivíduos ativos tem sido estudada em ensaios clínicos (LAFAY et al., 2009; TOSCANO et al., 2020; GOULART et al., 2020; MARTINS et al., 2020; NETO et al., 2020; TOSCANO et al., 2015; KERN; HESLIN; REZENDE, 2007; NHO; KIM, 2022; SOUSA et al., 2022). No entanto, embora a ingestão dos produtos da uva possa potencializar o desempenho esportivo e atenuar o DMIE de indivíduos fisicamente ativos, as evidências são controversas e, até onde sabemos, não há informações combinadas sobre a efetividade, tempo de uso e formas de administração desta intervenção em adultos fisicamente ativos.

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sistemática para avaliar o efeito do consumo de produtos da uva sobre parâmetros de desempenho físico e/ou marcadores de DMIE em adultos saudáveis, praticantes de exercício físico. Portanto, a pergunta de partida desta dissertação é: Qual é o efeito do consumo de produtos da uva sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores de DMIE, em adultos saudáveis praticantes de exercício físico?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Analisar, por meio de uma revisão sistemática, o efeito do consumo de produtos da uva sobre parâmetros de desempenho físico e/ou marcadores de DMIE em adultos saudáveis, praticantes de exercício físico.

1.2.2 Objetivos Específicos

(1) Realizar uma revisão sistemática para analisar o efeito do consumo de produtos da uva sobre parâmetros de desempenho físico e/ou marcadores de DMIE em adultos praticantes de exercício físico.

(2) Analisar o efeito do consumo de produtos da uva sobre o desempenho físico em atividades de “endurance” por meio de testes de tempo de exaustão, potência ou

velocidade aeróbia máxima; em atividades de exercício resistido por força, potência, contração muscular máxima ou número de repetições.

(3) Avaliar o efeito do consumo de produtos da uva sobre DMIE por meio de medidas como escala visual analógica, amplitude de movimento articular e marcadores bioquímicos indiretos de DMIE como lactato desidrogenase (LDH), creatina quinase (CK) e mioglobina (MIO).

(4) Avaliar o efeito do consumo de produtos da uva considerando e descrevendo tempo e modo de administração sobre desempenho físico e DMIE.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Com o objetivo de analisar na literatura o que já foi estudado a respeito da associação entre produtos da uva, desempenho esportivo e DMIE, foi realizada uma pesquisa sobre o assunto nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, Cochrane Library and Google Scholar. Os descritores da pesquisa e operadores utilizados estão apresentados no Quadro 1. Além disso, as referências dos artigos encontrados também foram consultadas.

Quadro 1: Descritores utilizados para revisão da literatura

Tema	Descritores	Operador
Uva	"Grape", "Vitis"	
		AND
População	"Athletes", "Training", "Trained", "Sportsmen"	OR
		OR
Desempenho esportivo	"Exercise", "Sports", "Athletic Performance", "Endurance Training", "Muscle Strength", "Physical Endurance", "Resistance Training", "Physical Activity", Endurance, Performance, Strength , Resistance, Aerobic, Anaerobic	OR
		OR
Dano muscular	"Myalgia", "Musculoskeletal Pain", "Muscle Fatigue", "Muscle damage", "Muscle injury", "Muscle soreness", "DOMS"	OR

2.1 UVA

A uva (*Vitis* sp.) é uma das frutas mais populares e amplamente cultivadas no mundo. Existem cerca de 60 espécies de uvas, a maioria é encontrada nas zonas temperadas do Hemisfério Norte, distribuídas quase igualmente entre a América e a Ásia e mais de 70% das espécies de *Vitis* são nativas da América do Norte (YANG; XIAO, 2013). No Brasil, a maior parte da produção refere-se a cultivares de uvas americanas e híbridas, destinadas principalmente ao processamento para elaboração de vinhos de mesa e sucos de uva. Pela referência mais atual, em 2020, a viticultura no Brasil ocupou uma área de aproximadamente 74.800 mil hectares, onde foram produzidas e 1.416.398 t (toneladas) de uvas (MELLO; MACHADO, 2020).

A uva e os produtos derivados têm ganhado destaque por ser uma das maiores fontes de diferentes polifenóis e conter uma rica composição em flavonoides (DANI et al., 2007, CALLAGHAN et al., 2013). Os polifenóis, por sua vez, são substâncias presentes nas frutas, vegetais, azeite, chás e vinhos tintos e estão associadas à promoção da saúde por apresentar vários efeitos como atividade antioxidante, vasodilatadora, anti-inflamatória e antimicrobiana (XIA et al., 2010, SIES, 2010, CROZIER et al, 2009, BOWTELL; KELLY, 2019). Diante desses alimentos de composição rica em polifenóis, além das uvas e seus produtos derivados possuírem uma alta atividade antioxidante e anti-inflamatória (DANI et al. 2007), os fitoquímicos dos extratos da uva, presentes na casca, sementes e suco demonstram efeito cardioprotetor, neuroprotetor, hepatoprotetor e anticarcinogênicos em estudos in vivo (DANI et al. 2008; GEORGIEV et al. 2014; TOALDO et al. 2015; YANG; XIAO, 2013), conferidos pelos polifenóis da fruta como as antocianinas, catequinas, quercetina, e resveratrol. (ALI et al. 2010; FLAMINI et al. 2013).

Alimentos à base de uva, como a fruta in natura, desidratada, o suco de uva, e o extrato da uva apresentam algumas vantagens em relação ao vinho, principalmente por não ter a presença de álcool. O consumo exagerado de bebidas alcoólicas, em geral, está relacionado a algumas doenças, entre elas: cirrose, câncer de fígado e do trato superior digestivo, bem como doenças cardíacas. O suco de uva, por exemplo, é uma alternativa de menor custo do que o vinho, podendo ser adquirido por uma parcela maior da população, e, ainda, ser recomendado para

pessoas que não podem consumir bebidas com álcool, como em casos de hepatite e por crianças (GLÓRIA et al., 1998; MALACRIDA; MOTTA, 2005).

2.1.1 Produtos da uva

Segundo a RESOLUÇÃO-RDC Nº 272 de 2005, produtos de frutas são os produtos elaborados a partir de fruta(s), inteira(s) ou em parte(s) e ou semente(s), obtidos por secagem e ou desidratação e ou laminação e ou cocção e ou fermentação e ou concentração e ou congelamento e ou outros processos tecnológicos considerados seguros para a produção de alimentos. Os produtos da uva considerados neste trabalho são aqueles que utilizam da fruta como um todo, exceto os que contém teor alcoólico, como o vinho. Sendo assim, considera-se a administração da uva no seu formato original in natura ou minimamente processada, por extrato ou suco, sendo o suco a forma mais comum, amplamente utilizada e mais abordada no capítulo.

Extratos são preparações de consistência líquida, sólida ou intermediária, obtidas a partir de matéria-prima de origem vegetal, preparados por percolação, maceração ou outro método adequado e validado, utilizando como solvente etanol, água ou outro solvente adequado. Para a produção de extratos, as instruções devem especificar detalhes do método e solventes utilizados, a temperatura e o tempo necessários à extração e quaisquer etapas e métodos de concentração utilizados, conforme RESOLUÇÃO-RDC Nº 14 de 2013.

O suco de uva é definido como líquido límpido ou turvo extraído da uva por meio de processos tecnológicos adequados. É uma bebida não fermentada, de cor, aroma e sabor característicos. O suco de uva é submetido a tratamento que assegura sua apresentação e conservação até o momento do consumo, podendo ser classificado como concentrado ou integral. O suco de uva concentrado é aquele comercializado para empresas que elaboram diversos produtos que têm o suco de uva em sua composição, ou o transformam em suco reconstituído, enquanto o suco de uva integral, que é referenciado durante todo o projeto, é apresentado na sua concentração e composição natural, límpido ou turvo, não sendo permitida a adição de outro tipo de açúcar (RIZZON, 2007; MELLO; MACHADO, 2020).

No Brasil, a produção de suco de uva integral em 2020 foi de 160,04 milhões de litros, 18,1% inferior ao ano de 2019. Nesse segmento, o efeito da pandemia por

COVID-19 causou apreensão nas empresas produtoras, devido à redução nas vendas, tanto para o país quanto para exportação. Enquanto em 2019 as exportações de suco de uva cresceram 30,30%, no ano de 2020 sofreram redução de 58,22% em volume e 71,55% no valor obtido. A quantidade total de suco de uva comercializada, em 2020, foi de 257 milhões de litros, 11,46% inferior à do ano de 2019 (MELLO; MACHADO, 2020).

Nutricionalmente, o suco de uva é comparado com a própria uva, pois na sua composição estão todos os constituintes principais, tais como: água, carboidratos, minerais, ácidos orgânicos, vitaminas e compostos fenólicos responsáveis por sua cor e estrutura (RIZZON, 2007). Maiores detalhes sobre os constituintes da uva estão presentes no Quadro 2.

Apesar da abundância de polifenóis no suco de uva, as concentrações destas substâncias biologicamente ativas são determinadas por diversos fatores, dentre eles: a variedade de uva, as condições climáticas, as técnicas de cultivo e de vinificação (FLAMINI et al., 2013). Vale ressaltar que esses polifenóis sofrem reações químicas durante o processamento e armazenamento, incluindo polimerização e despolimerização, reações enzimáticas e co-pigmentação, mas que não afetam necessariamente o conteúdo e a atividade antioxidante dos polifenóis presentes no produto (GOLLUCKE, 2010). Tendo em vista que a uva e seus derivados possuem diversos constituintes com importantes funções para o organismo, o consumo de produtos da uva pode ter atuação benéfica, especialmente a longo prazo.

Quadro 2: Constituintes do suco de uva e suas funções

Constituintes do suco de uva	Funções
Água	Principal elemento que compõe o suco de uva, aproximadamente 86% (SANTANA et al., 2014). A água é extraída do solo pelas raízes da videira e armazenada nas células da uva, passando para o suco durante o processamento (RIZZON, 2007).

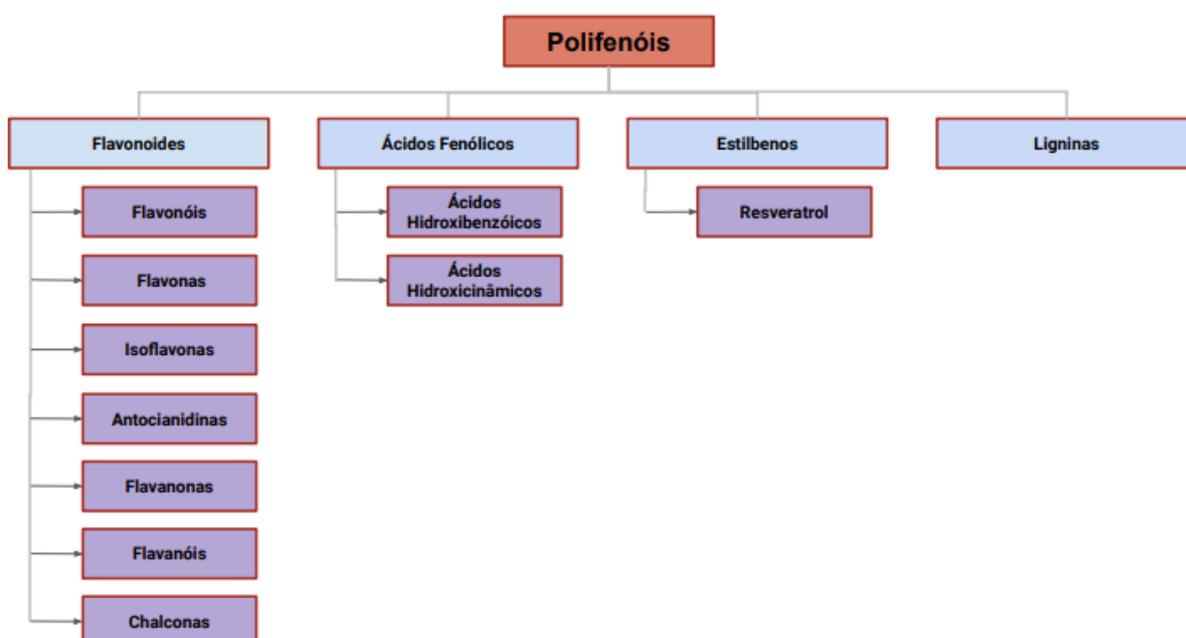
CHO	Representam os constituintes energéticos do suco de uva e participam em aproximadamente 13% da composição do suco (SANTANA et al., 2014). A quantidade de açúcar do suco de uva depende de cultivar e do nível de maturação da uva. Os dois principais CHO presentes no suco de uva são a glicose e a frutose em proporções aproximadamente iguais (RIZZON, 2007).
Ácidos orgânicos	Responsáveis pelo sabor ácido do suco de uva. Além disso, eles possuem um poder bactericida pronunciado. Os principais ácidos orgânicos presentes no suco de uva são os ácidos tartárico, málico e cítrico (RIZZON, 2007).
Minerais	Elementos absorvidos pela raiz da videira, por meio da solução do solo, na forma de sais que se acumulam nos frutos. Entre os minerais e sais encontrados no suco, tem-se o potássio, o cálcio, o magnésio, o manganês, o sódio, o ferro, os fosfatos, os sulfatos e os cloretos (RIZZON, 2007).
Substâncias nitrogenadas	Substâncias nitrogenadas na forma de polipeptídeos, proteínas, nitrogênio amoniacal e aminoácidos. Estão presentes os aminoácidos considerados essenciais para o organismo humano (RIZZON, 2007).
Compostos fenólicos	Elementos responsáveis pela cor e adstringência do suco de uva tinto. Compostos responsáveis pela ação benéfica à saúde dos produtos a base de uva (RIZZON, 2007).
Vitaminas	São encontradas as vitaminas do complexo B (tiamina, riboflavina e niacina), o ácido ascórbico e o inositol (RIZZON, 2007).
Pectina	Contribui para aumentar a viscosidade do suco de uva, devido ao seu poder geleificante. É constituída por moléculas de ácido galacturônico, as quais podem ser hidrolisadas pelo calor ou pela atividade enzimática

	(RIZZON, 2007).
--	-----------------

2.1.2 Polifenóis

Os polifenóis, também conhecidos como compostos fenólicos, representam um grande e variado grupo de pelo menos 10.000 compostos diferentes conhecidos que apresentam em comum a presença de um ou mais anéis aromáticos com um ou mais grupos hidroxila em sua estrutura química e, de acordo com o número de anéis fenólicos que contêm, podem ser classificados em quatro subclasses principais: flavonóides (incluindo flavonóis, flavonas, isoflavonas, flavanonas, antocianidinas e flavanóis); Ácidos fenólicos (dividida entre os compostos derivados dos ácidos hidroxibenzóicos, como o ácido gálico, e os derivados do ácido hidroxicinâmico, como os ácidos cafeico, ferúlico e cumárico); Estilbenos; Lignanas (TRUZZI et al., 2021), conforme mostra a Figura 1.

Figura 1: Classificação dos polifenóis, adaptado de TRUZZI, 2021.



Dos polifenóis presentes nas uvas, os principais incluem os flavonoides (destaque para antocianinas, flavonóis e flavanóis), estilbenos (destaque para o

resveratrol), os ácidos fenólicos e uma larga variedade de taninos (XIA et al., 2010; XU et al., 2011), sendo os flavonoides e os estilbenos os polifenóis mais aprofundados nessa revisão. Existem várias subclasses de taninos, sendo três muito importantes para os alimentos e para a saúde: os taninos condensados, também chamados de proantocianidinas; os derivados de taninos e os taninos hidrolisáveis. (SANTANA et al., 2014). Os taninos provocam a sensação de adstringência, que não é mais que a perda do efeito de lubrificação da saliva por precipitação das proteínas. Os taninos condensados, ou seja, proantocianidinas, são os que mais aparecem nas uvas, em especial as roxas (CABRITA; RICARDO-DA-SILVA; LAUREANO, 2003)

Importante ressaltar a distribuição desigual de polifenóis pelas diversas partes do fruto, sendo a distribuição de fenólicos totais em suco, polpa, cascas e sementes de aproximadamente 5%, 1%, 30% e 64%, respectivamente (YANG; XIAO, 2013), sendo as proantocianidinas são os principais polifenóis na semente e na casca da uva (CABRITA; RICARDO-DA-SILVA; LAUREANO, 2003; FLAMINI et al., 2013). Além das características organolépticas diferentes de cada classe, o tipo de uva também difere na sua composição de compostos fenólicos, como no caso das uvas brancas que não produzem antocianinas, contendo níveis fenólicos muito menores quando comparadas às uvas de cascas escuras (YANG; XIAO, 2013).

2.1.2.1 *Polifenóis: Flavonoides*

Os flavonoides são polifenóis importantes da uva e compreendem a classe mais abundante dos compostos fenólicos. A estrutura molecular básica dos flavonóides depende de seu esqueleto básico C6 – C3 – C6 e até a atualidade mais de 10.000 compostos flavonóides foram isolados e identificados, sendo esse grande grupo dividido em 7 subclasses com base nas modificações em seus esqueletos básicos: flavonas, flavanonas, isoflavonas, flavonóis, chalconas, flavanóis e antocianinas (TRUZZI et al., 2021).

Dentro do grupo dos flavonoides, as antocianinas são um importante grupo relacionado às uvas. Elas constituem a maior porcentagem de compostos fenólicos do alimento, estão presentes especialmente nas cascas das uvas vermelhas, e apresentam a função de corante natural (CABRITA; RICARDO-DA-SILVA; LAUREANO, 2003). As antocianinas são amplamente distribuídas na natureza e são

responsáveis pela maioria das cores azul, violeta e todas as tonalidades de vermelho, presentes em flores e frutos, além de apresentarem diferentes funções biológicas nos tecidos vegetais, como proteção contra a exposição solar, radiação ultravioleta, ataques de patógenos e danos oxidativos (FLAMINI et al., 2013). Juntamente com os outros polifenóis, as antocianinas resultam em maior atividade antioxidante em produtos da uva quando estão presentes (YANG; XIAO, 2013) e têm sido estudadas por suas propriedades biológicas, além da atividade antioxidante, mas também atividade antimicrobiana e anticancerígena, e protetora no sistema cardiovascular (FLAMINI et al., 2013).

Os flavonóis, outra classe de flavonoides, são metabólitos secundários presentes em quase todas as plantas (CABRITA; RICARDO-DA-SILVA; LAUREANO, 2003). Eles desempenham um papel importante na copigmentação do fruto junto com as antocianinas, são marcadores úteis na taxonomia da uva e são considerados compostos bioativos da uva de possível importância para a saúde e nutrição humana (FLAMINI et al., 2013). Os flavonóis estão localizados principalmente na parte externa da casca da uva, uma vez que atuam como agentes protetores de radiações ultravioleta (FLAMINI et al., 2013). Além disso, o conteúdo total e o padrão dos flavonóis são altamente variáveis e podem ser modulados até certo ponto por fatores bióticos e abióticos. A quantidade total de flavonóis nas uvas varia de 1 a 80 mg/Kg de baga fresca, sendo as uvas roxas mais ricas do que as brancas. (FLAMINI et al., 2013). Além disso, os fatores agrônômicos e ambientais também afetam fortemente a quantidade e o perfil dos flavonoides no alimento, como por exemplo, o uso de altas temperaturas durante a maturação que levam a diminuição da expressão de genes relacionados à síntese de flavonoides (FLAMINI et al., 2013).

2.1.2.2 *Polifenóis: Estilbenos*

Os estilbenos são outra classificação importante de polifenóis presente nas uvas, pois essa é a classe que abrange o resveratrol (RUSSELL; DUTHIE, 2011). Os estilbenos são fitoalexinas que ocorrem naturalmente em algumas plantas comestíveis e também na uva (FLAMINI et al., 2013). O resveratrol, um composto polifenólico de ocorrência natural, é um estilbeno encontrado em quantidades significativas em uvas, frutas vermelhas, amendoim e outras fontes vegetais, bem

como no vinho tinto (RAUF et al., 2018). É um importante componente biológico ativo nas uvas, sintetizado por folhas de videiras em resposta à infecção fúngica ou a exposição à luz ultravioleta, estando entre os principais polifenóis associados aos efeitos benéficos do consumo da uva (FRÉMONT, 2000). As concentrações de resveratrol em vinhos tintos e brancos estão entre 14 e 0,1 mg/L, respectivamente, enquanto as concentrações de resveratrol em suco de uvas inteiras variam de 0,05 até 3,54 mg/L (RAUF et al., 2018).

O resveratrol atraiu pouco interesse até 1992, quando foi utilizado para explicar alguns dos efeitos cardioprotetores do vinho tinto (BAUR; SINCLAIR, 2006). Atualmente, revisões apontam o potencial efeito antioxidante, anti-inflamatório, antiproliferativo e quimiopreventivo do resveratrol, podendo prevenir ou retardar a progressão de uma ampla variedade de doenças, incluindo câncer, doenças cardiovasculares e lesões isquêmicas, além de aumentar a resistência ao estresse e até prolongar a vida, com base em estudos in vivo pré-clínicos (BARBALHO et al., 2020; BAUR; SINCLAIR, 2006). Além disso, como potencial efeito no desempenho esportivo, o resveratrol atua como antioxidante, reduzindo o dano oxidativo às células musculares e melhorando a função mitocondrial, que é crucial para a produção de energia e função muscular (CAPOZZI; SAUCIER; BISBAL; LAMBERT, 2022). Além disso, o resveratrol tem um efeito potencial na indução da expressão de enzimas antioxidantes. O pré-tratamento com resveratrol pode alterar o padrão de resposta inflamatória e oxidativa dos macrófagos à moléculas que estimulam respostas inflamatórias, como os lipopolissacarídeos. A molécula também está associada ao aumento de interleucina 10 (IL-10) e diminuição de interleucina 17 (IL-17) e interferon- γ , sugerindo uma relação direta com a resolução de condições inflamatórias (BARBALHO et al., 2020).

Os efeitos sistêmicos anti-inflamatórios e antioxidantes do resveratrol podem repercutir em diferentes células e tecidos e os efeitos são inúmeros para a manutenção ou recuperação da saúde, uma vez que as doenças crônico-degenerativas estão diretamente associadas à inflamação e ao estresse oxidativo. Para entender melhor o papel do resveratrol em humanos, são necessários estudos futuros em populações maiores de pacientes e levando em consideração as cultivares, tipos de vinho, suco ou extrato, quantidades consumidas e biodisponibilidade do resveratrol (BARBALHO et al., 2020).

2.2 SISTEMA REDOX

2.2.1 Radicais livres e estresse oxidativo

Os radicais livres são átomos, moléculas ou íons com elétrons desemparelhados que são altamente instáveis e ativos em reações químicas com outras moléculas. Por esse motivo, os radicais livres atacam outras moléculas para capturar elétrons e assim se tornarem estáveis. Eles derivam de três elementos: oxigênio, nitrogênio e enxofre, criando assim ERO, ERN e espécies reativas de enxofre (ERE). As ERO dividem-se em dois grupos: as radicalares, como hidroxila ($\cdot\text{OH}$), superóxido ($\text{O}_2\cdot^-$), peroxila ($\text{ROO}\cdot$) e alcoxila ($\text{RO}\cdot$); e as não radicalares, como oxigênio singleto, peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e ácido hipocloroso (HClO). As ERNs incluem o óxido nítrico ($\text{NO}\cdot$), óxido nitroso (N_2O_3), ácido nitroso (HNO_2), nitrito ($\text{NO}_2\cdot$), nitrato ($\text{NO}_3\cdot$) e peroxinitrito ($\text{ONOO}\cdot$) (CAROCHO; FERREIRA, 2013; POWERS; JACKSON, 2008).

Os radicais livres são produzidos como uma parte normal do metabolismo dentro da mitocôndria e sua produção é fundamental para diversos processos fisiológicos dos organismos vivos, pois eles têm papéis no crescimento, reparo e funções imunológicas que são essenciais para as células humanas. A criação de radicais livres ocorre em processos aeróbicos como respiração celular, durante a atividade física intensa e por exposição a infecções microbianas, toxinas como fumaça de cigarro, poluentes ambientais, álcool, radiações ionizantes e ultravioleta, pesticidas e ozônio (CAROCHO; FERREIRA, 2013; POLJSK; ŠUPUT; MILISAV, 2013).

O equilíbrio entre a produção e a neutralização de ER é muito delicado, e se esse equilíbrio tende à superprodução de ERs, as células passam a sofrer danos oxidativos nos componentes celulares (POWERS; JACKSON, 2008). Os principais alvos de ERs são proteínas, moléculas de DNA (ácido (desoxirribonucléico), RNA (ácido ribonucléico), açúcares e lipídios. À longo prazo, a superprodução de ERs e o dano à essas moléculas alvo resulta no estresse oxidativo, o qual tem sido associado a várias doenças crônicas não transmissíveis e neurodegenerativas como diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cardiovasculares incluindo aterosclerose e acidente vascular cerebral, distúrbios neurológicos, distúrbios renais, distúrbios hepáticos, hipertensão, artrite reumatóide, doenças de deficiência

imunológica, inflamação, câncer, distúrbios degenerativos associados ao envelhecimento, obesidade, entre outras (CAROCHO; FERREIRA, 2013; POWERS; JACKSON, 2008).

O estresse oxidativo reflete no desequilíbrio entre os compostos oxidantes e antioxidantes em favor dos oxidantes, levando a uma interrupção da sinalização e controle redox e/ou dano molecular. Ele se inicia de um aumento da geração EROs/ERNs ou de uma deterioração da capacidade de proteção contra essas biomoléculas-alvo (CAROCHO; FERREIRA, 2013; POWERS; JACKSON, 2008). Uma vez que a regulação do equilíbrio oxidação/redução (termo conhecido como equilíbrio redox) é crítica para a saúde celular, as células são equipadas com sistemas de controle, como o sistema antioxidante celular (POWERS et al., 2020), utilizado para neutralizar as ERs, combater os efeitos nocivos dos radicais livres e diminuir o estresse, através de antioxidantes produzidos pelo próprio organismo ou obtidos pela alimentação, que atuam facilitando o reparo e a reconstituição das estruturas celulares danificadas (POLJSK; ŠUPUT; MILISAV, 2013).

2.2.2 Atividade antioxidante

O termo antioxidante pode ser definido como qualquer substância que atrasa, previne ou remove o dano oxidativo a uma molécula alvo e, geralmente, é entendido como a capacidade desses compostos em neutralizar os radicais livres (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1985). Os seres humanos desenvolveram mecanismos antioxidantes altamente complexos que trabalham sinergicamente e em conjunto protegendo as células e os sistemas orgânicos do corpo contra os danos dos radicais livres, mecanismo antioxidante dividido em dois grupos principais: antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos. Os antioxidantes enzimáticos mais eficientes são a superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a glutathione peroxidase (GPx), três importantes enzimas que impedem a formação ou neutralizam os radicais livres (CAROCHO; FERREIRA, 2013; ELEJALDE; VILLARÁN; ALONSO, 2021). Por outro lado, os antioxidantes não enzimáticos incluem a vitamina A (retinol), vitamina E (tocoferol), vitamina C (ácido ascórbico), antioxidantes tiol (glutathione, tiorredoxina e ácido lipóico), melatonina, carotenóides, micronutrientes (ferro, cobre, zinco, selênio, manganês), compostos fenólicos e flavonoides (ELEJALDE; VILLARÁN; ALONSO, 2021).

Os compostos fenólicos estão presentes nos vegetais em sua forma livre, como também conjugados a açúcares ou proteínas, e representam os mais abundantes antioxidantes da dieta humana (CABRITA; RICARDO-DA-SILVA; LAUREANO, 2003). Comumente, uvas e produtos à base de uva são reconhecidos como produtos alimentícios naturais com forte atividade antioxidante justamente devido ao seu alto teor em compostos fenólicos, como os flavonoides (ELEJALDE; VILLARÁN; ALONSO, 2021). As propriedades antioxidantes são devido a atuação dos flavonoides como agentes redutores, doadores de hidrogênio, supressores de oxigênio singlete, eliminadores de radicais superóxidos e até mesmo quelantes de metais. Eles também ativam enzimas antioxidantes, reduzem os radicais α -tocoferol (tocoferoxis), inibem oxidases, mitigam o estresse nitrosativo e aumentam os níveis de ácido úrico e de moléculas de baixo peso molecular. (CAROCHO; FERREIRA, 2013).

2.2.3 Exercício físico e estresse oxidativo

O exercício físico regular tem muitos benefícios para a saúde, incluindo o risco reduzido de doenças cardiovasculares, câncer e mortalidade por todas as causas (POWERS et al., 2020). Paradoxalmente, também está claro que a contração dos músculos esqueléticos gera radicais livres, incluindo ERO e ERN (POWERS; JACKSON, 2008) e está envolvido no estresse oxidativo. No entanto, se a produção de ERO induzida pelo exercício é prejudicial ou benéfica para a saúde depende do equilíbrio entre os níveis de produção de ERO durante o exercício e a competência dos sistemas antioxidantes para proteger as células contra o desafio oxidante (POWERS et al., 2020).

Níveis baixos a moderados de produção de ERO induzida por exercício desempenham um papel essencial na adaptação do corpo ao estímulo físico, o que é chamado de resposta adaptativa. Está bem estabelecido que as ERO modulam uma variedade de processos fisiológicos, incluindo a regulação do fluxo sanguíneo, produção de força muscular e adaptação muscular ao treinamento de exercícios, de forma que o dano ao DNA induzido pelo exercício é, provavelmente, atribuível à regulação positiva induzida pelo exercício dos mecanismos de reparo do DNA (POWERS et al., 2020). Nesse sentido, várias revisões recentes concluíram que o treinamento físico regular não resulta em estresse oxidativo crônico nos músculos

ativos (DE SOUSA et al., 2017; MEO; NAPOLITANO; VENDITTI, 2019; NOCELLA et al., 2019).

Em contraste, altos níveis de produção de ERO resultam em danos ao músculo e um declínio nos benefícios fisiológicos associados ao exercício físico. Considerando que o impacto da produção de ERO na função do músculo esquelético resulta do equilíbrio entre a taxa de geração de ERO e a taxa de remoção de ERO por antioxidantes, aumentar seus níveis no tecido muscular acima do ponto ideal resulta em uma diminuição na capacidade dos músculos de gerar força (SMITH; REID, 2006). A partir de um compilado de evidências experimentais, em sua revisão, Powers e colaboradores (2020) concluíram que os níveis elevados de oxidantes no músculo esquelético em decorrência do exercício prolongado são capazes de danificar uma ou mais proteínas envolvidas no processo acoplamento excitação-contração, resultando em redução na produção de força muscular, isto é, induzindo à fadiga.

Mecanicamente, existem várias maneiras pelas quais os radicais livres podem ser gerados durante o exercício. Durante o exercício, as necessidades de energia do corpo aumentam muito, levando a uma taxa substancialmente mais alta de consumo de oxigênio em até 15 vezes, e no músculo ativo, o fluxo de oxigênio pode aumentar em aproximadamente 100 vezes em comparação com os valores de repouso (POWERS; JACKSON, 2008). As espécies radicais primárias produzidas pelo músculo esquelético em contração são $O_2^{\cdot-}$ e NO^{\cdot} . Quando a transferência de elétrons ocorre normalmente através da cadeia de transporte mitocondrial de elétrons para reduzir o oxigênio em água, aproximadamente 1–3% de todos os elétrons são perdidos, resultando na formação de $O_2^{\cdot-}$, adicionando um elétron ao oxigênio molecular. À medida que as EROs e ERNs se acumulam na célula, os sistemas antioxidantes atuam (BANERJEE et al., 2003; TRYFIDOU et al., 2020).

O tecido muscular contém antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos que funcionam como uma unidade complexa para regular as ER. Dentro da fibra muscular, esses antioxidantes são compartimentados estrategicamente por todo o citoplasma e dentro de várias organelas (como as mitocôndrias). Coletivamente, esses antioxidantes protegem as fibras de lesões oxidativas durante os períodos de aumento da produção de oxidantes (por exemplo, em exercícios intensos ou prolongados) (POWERS; JACKSON, 2008).

2.3 DANO MUSCULAR INDUZIDO PELO EXERCÍCIO (DMIE)

O DMIE está associado a dor ou desconforto muscular e um declínio acentuado da força muscular durante as primeiras 12–72 horas após o exercício, dependendo da magnitude do exercício, que causa danos aos músculos e está relacionado a ruptura muscular ultraestrutural (ou seja, fluxo da linha Z e degradação das fibras), DMIT, aumento da concentração de proteínas intramusculares específicas na circulação, inchaço do membro afetado, diminuição da amplitude de movimento e alteração na capacidade de produção de força muscular (FATOUROS; JAMURTAS, 2016; OWENS et al., 2018). O DMIE caracteriza-se mais especificamente pela ruptura, alargamento ou prolongamento da linha Z, que é o ponto de contato das proteínas contráteis e o suporte para a transmissão de força quando as fibras musculares são encurtadas, além do rompimento da membrana da fibra muscular (sarcolema) (FRIDEN; LIEBER, 1992).

As respostas do músculo esquelético ao DMIE, a magnitude e o tempo desses sintomas bem como o seu impacto, são variáveis e dependem do tipo de ativação muscular excêntrica, variabilidade genética, grupo muscular envolvido (i.e., superiores vs. inferiores), características de sobrecarga (intensidade, duração/volume) e nível de habituação do indivíduo ao estímulo exercido, sendo os principais determinantes do tipo de adaptações induzidas (OWENS et al., 2018; FATOUROS; JAMURTAS, 2016). É bem compreendido que os atletas podem ser respondentes baixos, moderados e altos ao DMIE, um fato que também explica a grande variabilidade interindividual nas respostas ao exercício vistas após protocolos utilizados para induzir micro lesões musculares (OWENS et al., 2018).

Os modos de exercício que geralmente resultam no DMIE incluem os treinos de resistência, corrida prolongada, corrida em declive e exercícios intermitentes de alta intensidade (OWENS et al., 2018). Apesar das contrações musculares isométricas (trabalho estático, comprimento do músculo permanecer inalterado) e concêntricas (comprimento do músculo diminuir) serem capazes de elevar os marcadores de lesão muscular esquelética, é o trabalho excêntrico quem está associado ao DMIE (FATOUROS; JAMURTAS, 2016; CHEN et al., 2010).

A magnitude do dano resultante de ações excêntricas é exacerbada quando realizado em comprimento muscular mais longo, com forças maiores e velocidades angulares mais rápidas (OWENS et al., 2018), como acontece em exercícios

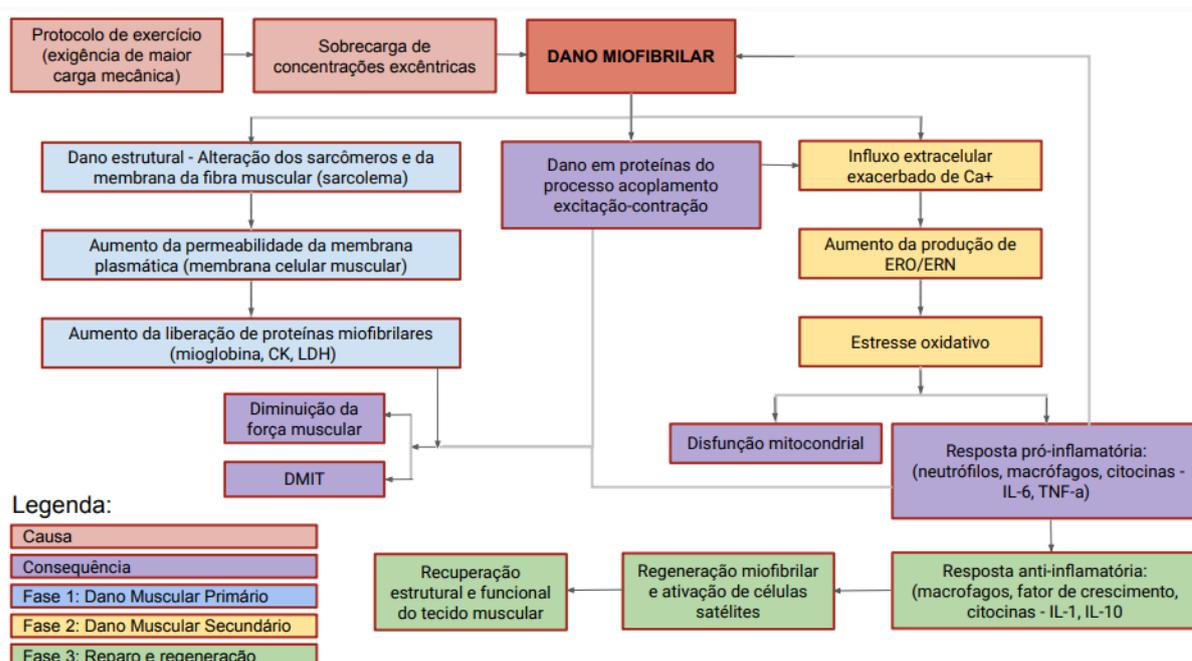
excêntricos intensos e extremos (eventos de ultra-resistência, como maratona) caracterizados por fortes contrações e estiramentos das fibras musculares (FATOUROS; JAMURTAS, 2016). Conforme o músculo é estirado durante a ação excêntrica, diminui-se o número de ligações de pontes cruzadas, há um aumento de força realizado por ponte cruzada e maiores alterações das proteínas contráteis (FRIDEN; LIEBER, 1992). Quando o DMIE é menos grave, aumenta a probabilidade de adaptações positivas; todavia, quando o DMIE é mais grave, há ruptura intensa das fibras musculares, resposta inflamatória aumentada e, em casos mais extremos, adaptação inadequada resultando em lesões musculoesqueléticas (e.g., distensões), necrose de fibras, regeneração insuficiente e, provavelmente, desenvolvimento de tecido cicatricial (FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

Para diagnóstico e avaliação de DMIE há métodos diretos, como a biópsia muscular, que pode ser caracterizada como um método invasivo, além da possibilidade em desencadear uma maior extensão da lesão relacionada ao exercício. Portanto, os marcadores indiretos de DMIE são mais utilizados em pesquisa, principalmente os parâmetros força muscular após o exercício excêntrico (CHEN et al., 2010), considerando que a perda de força após o exercício fica entre 15 e 60% dos valores do pré dano muscular e podem persistir por aproximadamente 2 semanas (OWENS et al., 2018). Além da força muscular, a CK sérica (BRANCACCIO; MAFFULLI; LIMONGELLI, 2007; HARTY et al., 2019), MIO sérica (HARTY et al., 2019; NOSAKA et al., 2001) e LDH (HARTY et al., 2019) também são muito utilizadas como marcadores de dano muscular. É relatado a correlação entre os níveis sistêmicos de citocinas pró-inflamatórias e a atividade de CK e os níveis de MIO na circulação pós-exercício, que atingem o pico de 2 a 6 dias após o insulto inicial (FATOUROS; JAMURTAS, 2016; OWENS et al., 2018).

Os complexos mecanismos associados ao DMIE podem ser simplificados em duas fases: fase inicial ou dano muscular primário, que ocorre como consequência do trabalho mecânico executado durante o exercício, que resulta em ruptura fibrilar e fase secundária ou dano muscular secundário, que prolifera dano tecidual por meio de uma resposta inflamatória secundária que resulta em infiltração celular nos tecidos danificados para iniciar o reparo e remodelamento subsequente do tecido. Além do dano às fibras musculares, a matriz extracelular (ECM) do músculo esquelético também está sujeita à degradação e remodelação após exercícios que causam dano muscular. Após ambas as fases, temos a fase de

reparo do dano muscular (BONGIOVANNI et al., 2020; OWENS et al., 2018). Embora os mecanismos exatos responsáveis pelo dano ao músculo esquelético ainda não estejam completamente elucidados, um modelo de dano muscular foi proposto na Figura 2 (Adaptado de BONGIOVANNI et al., 2020).

Figura 2. Mecanismos propostos do dano muscular induzido pelo exercício (DMIE) (Adaptado de BONGIOVANNI et al, 2020).



2.3.1 Dano muscular primário

Embora vários fatores tenham sido propostos como mecanismos de dano primário durante o exercício excêntrico, a carga mecânica do músculo durante o exercício é um candidato mais provável (OWENS et al., 2018). Após vários estiramentos excêntricos, cada vez mais os sarcômeros mais fracos são gradualmente alongados e, à medida que o estiramento das fibras continua, os sarcômeros mais resistentes tornam-se excessivamente alongados (FATOUROS; JAMURTAS, 2016). Os sarcômeros se alongam heterogeneamente sob tensão de uma maneira não uniforme (chamada de não homogeneidade) até que estejam além da sobreposição do miofilamento (OWENS et al., 2018). Uma vez que os miofilamentos desses sarcômeros podem não retornar ao seu estado original de

sobreposição durante a fase de relaxamento do músculo, uma ruptura mecânica desses sarcômeros se desenvolve, a qual é, eventualmente, transmitida para áreas vizinhas do músculo, resultando em dano subcelular, ou seja, colapso da membrana que envolve o retículo sarcoplasmático, túbulos transversos e as próprias fibras musculares (FATOUROS; JAMURTAS, 2016). A repetição subsequente do estiramento não uniforme durante as contrações excêntricas leva a uma maior ruptura das fibras (OWENS et al., 2018).

Essa fase inicial ou primária, desencadeada por contrações excêntricas, resulta em um aumento da permeabilidade da membrana celular muscular, causando o influxo extracelular de íons de cálcio (Ca^{2+}) na fibra muscular, que ativa diferentes proteases sensíveis ao Ca^{2+} , as calpaínas. A ativação da calpaína leva à proteólise das proteínas citoesqueléticas (OWENS et al., 2018). Essa série de eventos compromete o processo de acoplamento excitação-contração em sarcômeros danificados, contribuindo para a fase do dano primário e resultando na liberação de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático para o citoplasma, onde estimulam enzimas proteolíticas que promovem a degradação das fibras musculares, que também parecem desempenhar um papel importante na perda de força após exercícios extenuantes. O desequilíbrio da homeostase dos íons Ca^{2+} leva a segunda fase do dano muscular (FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

2.3.2 Dano muscular secundário

Após a fase primária, a fase secundária está ligada à resposta inflamatória e ao aumento do estresse oxidativo, que afetam ainda mais a estrutura e a função celular, caracterizada por neutrófilos infiltrando as fibras musculares danificadas e produção de EROs e ERNs para degradar os restos celulares (BONGIOVANNI et al., 2020). O processo DMIE leva ao início de uma resposta inflamatória associada à ativação de leucócitos, edema muscular, deterioração da função muscular, DMIT, aumento da liberação de proteínas musculares no espaço intersticial, circulação e aumento da temperatura muscular (FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

Após a fase primária, um movimento descontrolado de Ca^{2+} para o citoplasma causa mais danos. A alta concentração de Ca^{2+} intracelular ativa as vias proteolíticas dependentes de Ca^{2+} e da fosfolipase A2 que resultam na degradação de proteínas estruturais. As mitocôndrias mantêm a homeostase pelo excesso de

captação de Ca^{2+} . No entanto, a sobrecarga de Ca^{2+} mitocondrial pode levar à permeabilização da membrana mitocondrial interna e à abertura do poro de transição de permeabilização, resultando em um grande efluxo de Ca^{2+} da mitocôndria, aumentando o Ca^{2+} intracelular e causando apoptose ou necrose. O aumento do Ca^{2+} intracelular também pode causar contração muscular descontrolada, o que pode ser uma explicação para o aumento da tensão passiva observada após o DMIE (FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

A subsequente cascata inflamatória é um processo vital que limpa o tecido danificado e inicia a reparação e adaptação do tecido. Vários tipos de células imunes se infiltram no tecido danificado, incluindo mastócitos, neutrófilos, linfócitos T reguladores, eosinófilos e linfócitos T CD8, para desempenhar papéis específicos de uma maneira temporal altamente organizada. Os neutrófilos fagocitam miofibras necróticas e detritos celulares e produzem, juntamente aos macrófagos, altas concentrações de moléculas citolíticas, citotóxicas e ER - mecanismos dependentes do ânion superóxido O_2^- , que podem agravar o dano existente e, portanto, estão implicados no processo de dano secundário, promovendo a degradação do tecido. Uma vez envolvidos pelo tecido danificado, os macrófagos de lesão muscular induzida pelo exercício podem se converter em fenótipos anti-inflamatórios responsáveis pela liberação de fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformador $\beta 1$. Os neutrófilos são substituídos por macrófagos M1 e, no último estágio do dano muscular, uma mudança de macrófagos M1 para M2 está associada à ativação de células satélites e à subsequente regeneração de fibras musculares. Neutrófilos e macrófagos também expressam fator de necrose tumoral (TNF), que ativa a via ubiquitina-proteassoma, a qual regula a proteólise (BONGIOVANNI et al., 2020). No DMIE grave, observa-se aumento da proteólise e ruptura muscular, mesmo durante a recuperação inicial, devido a distúrbios na homeostase do cálcio (OWENS et al., 2018).

2.3.3 Fase do reparo do dano muscular

Mesmo após uma lesão extensa, o músculo esquelético demonstra uma capacidade extraordinária de recuperação. Conseqüentemente, uma regeneração ou fase de cura vem subsequente à fase inflamatória (FATOUROS; JAMURTAS, 2016). As miofibras não têm capacidade regenerativa intrínseca, então a

regeneração das fibras musculares está relacionada à ativação de um conjunto de células mononucleadas, células-tronco musculares residentes, conhecidas como células satélites. As células satélites residem justapostas à fibra muscular, entre o sarcolema e a lâmina basal e são ativadas por sinais apropriados que variam de eventos de sinalização intracelular a interações locais com a matriz extracelular e fatores sistêmicos circulantes, incluindo células inflamatórias e óxido nítrico (OWENS et al., 2018). Dessa forma, posteriormente, as células satélites se proliferam, se diferenciam e entram nas miofibras danificadas para sintetizar novas fibras ou contribuir para a cicatrização de outras fibras com dano menos grave. Esta fase é caracterizada por um aumento acentuado da síntese de proteína muscular. As fases inflamatória e regenerativa estão operacionalmente interligadas, e o distúrbio da primeira pode dificultar a última. As evidências sugerem que a supressão da fase inflamatória pode levar a uma supercompensação atenuada ou cura durante a fase de regeneração (FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

Assim, o dano muscular pode ser considerado um processo rigidamente regulado de degradação e reparo, onde vários tipos de células (isto é, neutrófilos, macrófagos, citocinas) interagem durante os estágios pré-inflamatórios e inflamatórios do dano muscular com o objetivo de restaurar a homeostase do tecido (BONGIOVANNI et al., 2020).

2.4 DOR MUSCULAR DE INÍCIO TARDIO (DMIT)

A DMIT normalmente aparece entre 8 e 24 horas após o exercício que causa dano muscular, atinge seu pico entre 24 e 48 horas e geralmente desaparece dentro de 96 horas. A DMIT é a consequência do dano muscular e é atribuída à ruptura das fibras musculares, à perturbação da homeostase do cálcio e ao disparo dos nervos IV em resposta a vários subprodutos inflamatórios. O dano à membrana causado pelo estiramento excêntrico leva ao aumento da permeabilidade da membrana e ao vazamento de proteínas do músculo para a circulação, principalmente no período imediato pós exercício (OWENS et al., 2018). O dano muscular também interfere na síntese e a liberação de agentes inflamatórios (por exemplo, bradicinina, prostaglandinas, histamina e fator de crescimento nervoso) por células pró-inflamatórias (por exemplo, células imunológicas) após o exercício, que

desencadeiam a ativação de receptores seletivos a dor e causam dor. Os radicais livres gerados no exercício também podem contribuir para o dano de fibras musculares lesadas e não lesadas e o aparecimento de DMIE (FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

Localmente, o DMIE leva à mobilização de leucócitos para o tecido muscular lesado. A primeira subpopulação de leucócitos que se infiltra no músculo traumatizado são os neutrófilos em 4 a 6 horas após o exercício e permanece elevada durante 24 horas após a lesão. Depois, há a presença dos macrófagos infiltrados no músculo lesionado que segue de 1-14 dias após a lesão, dependendo da magnitude do insulto. A missão dos subconjuntos de leucócitos é para remover os restos celulares, enzimas proteolíticas, citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), TNF- α e proteína quimiotática de monócitos-1, que também são expressas por células musculares nas primeiras 24 horas após o exercício. Neste momento, o DMIE resulta em mudanças na expressão de receptores de leucócitos, bem como em sua atividade, regulando assim sua capacidade de infiltrar-se no tecido danificado (FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

A resposta inflamatória aguda após exercício eleva o número de leucócitos não apenas no meio muscular, mas também na circulação, sugerindo que o DMIE também induz uma resposta inflamatória sistêmica, conforme representado por alterações nas células do sistema imunológico e citocinas. Essas alterações imunológicas sistêmicas são acompanhadas por alterações nos níveis circulatórios de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e TNF- α , indicando que o DMIE pode causar secreção de citocinas por células diferentes do músculo (por exemplo, células do sistema imunológico). Curiosamente, após extenso DMIE, a IL-6, também produzida pelo músculo esquelético, pode permanecer elevada mesmo após a conclusão da fase inflamatória, uma vez que foi implicada na ativação da célula satélite durante a fase de regeneração e liberação de moléculas anti-inflamatórias, como cortisol, IL-1ra e IL-10. As citocinas anti-inflamatórias parecem suprimir a inflamação ao impedir a expressão e ativação de citocinas pró-inflamatórias e a geração de células imunes (FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

Uma segunda onda de citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, IL-6 e fator de crescimento transformador) é produzida pelo músculo esquelético danificado vários dias após a recuperação, com função de iniciar a desintegração de

fragmentos celulares. Outras citocinas pró-inflamatórias podem ser expressas e liberadas por infiltração de células imunes, como interleucina 4 (IL-4) e antagonista do receptor de interleucina 1 (IL-1). Conseqüentemente, o músculo lesado desenvolve uma intensa ação quimiotática para atrair células imunes, infiltração de células proporcional ao tamanho do dano muscular (FATOUROS; JAMURTAS, 2016).

Quando a exposição ao estímulo se torna muito grande, quando o DMIT prejudica as funções musculares por um período prolongado ou a necessidade de acelerar a recuperação é maior do que a necessidade de uma resposta adaptativa, existe a necessidade de intervir para anular os efeitos negativos relacionados ao desempenho físico.

2.5 IMPACTO DO DMIE NO DESEMPENHO FÍSICO E RECUPERAÇÃO

As conseqüências do DMIE para os atletas são o impacto direto na capacidade funcional, dor muscular, capacidade de exercício e piora na produção de força, podendo prejudicar o desempenho físico esportivo. O DMIE afeta a frequência dos estímulos de treinamento, ou seja, o tempo necessário para a recuperação ideal entre os treinos, eventos oficiais e/ou um evento e um treino. Um declínio maior de 20% da capacidade de geração de força dos músculos exibe uma associação próxima com a magnitude do dano muscular e sua resposta inflamatória associada (BYRNE; TWIST; ESTON, 2004, PROSKE; MORGAN, 2001).

Após o DMIE, os atletas podem precisar usar diferentes estratégias de recuperação para serem capazes de treinar ou competir o mais rápido possível. Os tratamentos de recuperação podem ser classificados em quatro categorias principais: farmacológicos, abordagens nutricionais e suplementos, métodos de reabilitação e fisioterapia. Destes, agentes anti-inflamatórios não esteróides (dependendo da dosagem e tempo de ingestão), suplementação de proteína, suplementação de β -hidroxi- β -metilbutirato, massagem, suplementação antioxidante e tratamentos baseados em exercícios demonstraram exercer ação positiva. Do ponto de vista do desempenho, a recuperação deve ser definida como um retorno às medidas de desempenho esportivo da linha de base, sendo que se o desempenho não retornou aos níveis basais, o atleta ainda não se recuperou completamente (MARKUS et al., 2021). Como normalmente os atletas têm uma programação densa

de treino, encontrar maneiras de maximizar ou acelerar o processo de recuperação do treinamento físico torna-se crucial para seu desempenho (BISHOP; JONES; WOODS, 2008). As abordagens de recuperação visam reduzir o inchaço, melhorar o fluxo sanguíneo, a sensação de dor, o recrutamento de células imunológicas e/ou melhorar a cura ativando células satélites e fatores anabólicos, bem como melhorando a cicatrização do tendão. É preciso lembrar que os atletas estão interessados não apenas na atenuação da resposta inflamatória relacionada ao DMIE, mas também, e mais importante, na recuperação eficaz e oportuna do desempenho. Hoje, não existem diretrizes gerais sobre o tratamento de DMIE e recuperação de desempenho.

Algumas preocupações foram levantadas em relação ao uso de agentes anti-inflamatórios com base em relatórios que sugerem que esses produtos não apenas interrompem a resposta inflamatória, mas também impedem a resposta adaptativa ao treinamento (BISHOP; JONES; WOODS, 2008; FATOUROS; JAMURTAS, 2016). Pelo mesmo motivo, quando suplementados em altas doses os efeitos dos antioxidantes no desempenho esportivo podem ser nocivos, por atenuar os fatores inflamatórios e de estresse oxidativo, inibindo as vias de sinalização molecular e processos como a angiogênese e a hipertrofia muscular, atrapalhando o equilíbrio necessário entre moléculas oxidantes e fatores antioxidantes. (CLEMENTE-SUÁREZ et al., 2023). Sendo assim, uma dieta balanceada que inclui alimentos ricos em antioxidantes, como frutas, vegetais e fibras, com quantidades suficientes de minerais e vitaminas, parece ser uma excelente forma de garantir que os antioxidantes estejam presentes em proporções ideais para atingir o máximo de benefícios. (CLEMENTE-SUÁREZ et al., 2023).

2.6 CARBOIDRATO E DESEMPENHO ESPORTIVO

A ingestão de carboidratos (CHO) é recomendada para praticantes de atividade física com o objetivo de manter os níveis de glicose no sangue, poupar os estoques endógenos de CHO (glicogênio muscular e hepático), sustentar altas taxas de oxidação de CHO, especialmente no final do exercício, aumentar a produção motora, melhorar o tempo de fadiga e o desempenho físico (BAUR et al., 2014; ORMSBEE; BACH; BAUR, 2014). A diretriz mais simples para maximizar os estoques de glicogênio endógeno e o desempenho no treino é que um atleta de elite

ingira quantidades adequadas de CHO em relação à intensidade e o volume de treinamento que realiza (KERKSICK et al., 2017). A ingestão diária recomendada de CHO para praticantes de atividade física é de 3 a 12 g/kg/dia, com o limite superior dessa faixa de 8 a 12 g/kg/dia para os atletas que estão treinando em intensidades moderadas a altas ($\geq 70\%$ VO₂ max), acima de 12 horas por semana, com refeições ricas em CHO (1–4 g/kg/dia) por várias horas antes do exercício (KERKSICK et al., 2017). Após o esforço, quando um rápido restabelecimento dos estoques de glicogênio é necessário, recomenda-se um consumo de 1–1,2 g de CHO por hora durante as primeiras 4–6 horas de recuperação (THOMAS; ERDMAN; BRUKE, 2016).

Além dos efeitos glicêmicos do CHO pré-exercício, outras considerações importantes mediadas pelo tipo de CHO incluem o esvaziamento gástrico, a liberação de líquidos, as taxas de absorção e os efeitos no conforto gastrointestinal. Geralmente, o esvaziamento gástrico e a liberação de fluidos estão negativamente correlacionados com o conteúdo energético do CHO que está sendo ingerido. A absorção é uma função tanto do esvaziamento gástrico quanto do número e atividade de transportadores intestinais. O desconforto gastrointestinal pode resultar da má absorção do CHO ingerido. Todas essas variáveis podem influenciar significativamente a taxa de disponibilidade de CHO para a síntese de glicogênio antes do exercício, bem como a incidência de desconforto gastrointestinal durante o próprio exercício (ORMSBEE; BACH; BAUR, 2014).

Pesquisas tem demonstrado que o tipo, composição e/ou quantidade de CHO podem influenciar o esvaziamento gástrico, a liberação de fluidos, a absorção e o desconforto gastrointestinal (MAUGHAN, 1998). Os efeitos do consumo de glicose/maltodextrina + frutose (GF) durante o exercício sugerem maior esvaziamento gástrico, liberação de líquidos e taxas de absorção quando comparado a quantidades isocalóricas de glicose isoladamente, além de também atenuar o desconforto gastrointestinal e promover maior taxa de oxidação de CHO no músculo esquelético (JEUKENDRUP, 2014; ROWLANDS, 2015). Consequentemente, a combinação de GF tem sido particularmente recomendada em situações que requerem altas taxas de ingestão de CHO ($> 1,2$ g/min), – i.e., exercícios com duração $> 2,5$ h –, levando à promoção de formulações superiores para função gastrointestinal e desempenho de resistência (JEUKENDRUP, 2014; ROSSET; EGLI; LECOULTRE, 2017). Por fim, a ingestão de bebidas com 0,5–

1,0:1,0 de relação frutose:glicose/maltodextrina durante o exercício prolongado (> 2,5–3,0 h) pode melhorar o desempenho de resistência (ROLLO et al., 2020).

Esses efeitos podem ser devidos ao transporte intestinal não competitivo de CHO, pois a glicose e a maltodextrina são transportadas para a corrente sanguínea através do transportador ligado ao sódio-glicose 1 (SGLT1) a uma taxa de aproximadamente 1,0 g/min, enquanto a frutose é absorvida via GLUT5 com taxas de aproximadamente 0,6 g/min. Este “transporte múltiplo” de CHO parece aumentar a entrega de CHO ao músculo. Quando GF são consumidos simultaneamente, as taxas de absorção e oxidação exógena aumentam para até 1,75 g/min, provavelmente, como resultado do transporte intestinal não competitivo (BAUR et al., 2014; JENTJENS; JEUKENDRUP, 2005; ORMSBEE; BACH; BAUR, 2014). Isso pode explicar as melhorias de desempenho físico relatadas em estudos de intervenção com GF durante o exercício quando comparada a ingestão de glicose sozinha (BAUR et al., 2014; CURRELL; JEUKENDRUP, 2008; ROWLANDS et al., 2012; TRIPLETT et al., 2010).

Levando em consideração os constituintes da uva e sua alta concentração em CHO, estando os dois principais CHO, a glicose e a frutose, em proporções aproximadamente iguais (1:1) (RIZZON, 2007; SANTANA et al., 2014), é plausível esperar uma possível melhora no desempenho durante exercícios prolongados em que há necessidade de ingestão de CHO (JEUKENDRUP, 2014; ROSSET; EGLI; LECOULTRE, 2017; ROLLO et al., 2020) com a suplementação da fruta de forma in natura, minimamente processada ou através do suco, não apenas por seu potencial antioxidante, vasodilatador e anti-inflamatório, mas também pela composição e quantidade de CHO. Além disso, o conteúdo de CHO do alimento pode auxiliar nas estratégias para a maximização e restauração dos estoques de glicogênio antes e após o exercício, respectivamente (THOMAS; ERDMAN; BRUKE, 2016; KERKSICK et al., 2017).

2.7 ASSOCIAÇÃO ENTRE PRODUTOS DA UVA, DESEMPENHO ESPORTIVO E DMIE

Como já mencionado anteriormente, algumas modalidades de exercício físico feitos de maneira intensa levam ao aumento da produção de ER acima da capacidade de detoxificação dos tecidos e, desta forma, leva ao estresse oxidativo,

impactando diretamente no desempenho esportivo (POWERS et al., 2020; POWERS; JACKSON, 2008). Tal exercício de carga mecânica exacerbada estão relacionados a ruptura muscular ultraestrutural, que resulta em aumento da circulação de proteínas intramusculares e desequilíbrio na produção de ER, resultando no aumento do processo inflamatório e DMIE, o que também interfere negativamente no desempenho esportivo (FATOUROS; JAMURTAS, 2016). A intervenção com estratégias nutricionais pode ser uma abordagem efetiva para atenuar os efeitos negativos e acelerar o restabelecimento do atleta (MARKUS et al., 2021).

Neste sentido, tem sido sugerido a implementação de antioxidantes por meio da dieta ou de suplementação para neutralizar os radicais livres, reduzir o estresse oxidativo, reduzir a resposta inflamatória e melhorar a recuperação muscular e o desempenho físico (CLEMENTE-SUÁREZ et al., 2023; FATOUROS; JAMURTAS, 2016). Estudos têm sugerido que o consumo de alimentos com potencial antioxidante e/ou anti-inflamatório pode favorecer na recuperação do DMIE, com ressalvas quanto a evidências de influência negativa dessas abordagens na adaptação ao treinamento (BOWTELL; KELLY, 2019; SORRENTI et al., 2020). Portanto, a alimentação desempenha um papel essencial na recuperação após a atividade física, onde importa não apenas a reposição dos estoques de substratos energéticos, como, também, o equilíbrio entre as ações oxidantes/inflamatórias vs. antioxidantes/anti-inflamatórias, buscando-se o sucesso da resolução do DMIE, a atenuação da DMIT e a recuperação funcional do músculo, e, por fim, a manutenção na qualidade de treinamento (BONGIOVANNI et al., 2020).

Pensando em atividade antioxidante por meio da alimentação, a uva é uma fruta popular em todo o mundo e é reconhecida por um produto alimentício com as maiores atividades antioxidantes e anti-inflamatórias. Essas propriedades são conferidas por compostos fenólicos, incluindo antocianinas, catequinas, quercetina e resveratrol, que possuem alta atividade antioxidante e anti-inflamatória (DANI et al., 2007). Revisões recentes com suplementação de polifenóis (BOWTELL; KELLY, 2019) e sucos de fruta puros (DAUD et al., 2023) mostram melhora na recuperação muscular, redução do dano muscular e melhora no desempenho esportivo pelo consumo de polifenóis e antioxidantes (BOWTELL; KELLY, 2019; DAUD et al., 2023). Considerando a composição de nutrientes, polifenóis e potencial antioxidante, vasodilatador e anti-inflamatório das uvas roxas e derivados, é plausível levantar a

hipótese de que o consumo de produtos de uva possa apresentar efeito ergogênico em praticantes de atividade física, atenuando o DMIE e melhorando o desempenho esportivo.

Vários estudos examinaram os efeitos antioxidantes de extratos de plantas usando testes *in vitro* e suas descobertas mostram, principalmente, que os extratos de uva são fortes eliminadores de radicais livres (BAGCHI et al., 2000; MURTHY; SINGH; JAYAPRAKASHA, 2002; FAUCONNEAU et al., 1997). Além disso, grande parte das pesquisas relevantes relacionadas ao tema foram realizadas com animais. A ação antioxidante de produtos da uva foi previamente demonstrada em estudos na área de treinamento físico em que o extrato do bagaço da uva (BELVIRANLI et al., 2012; VESKOUSKIS et al., 2012) e o suco da uva (CORTE et al., 2013) melhoram o equilíbrio redox e reduziram marcadores de estresse oxidativo em modelo animal. Além da ação antioxidante, a ação anti-inflamatória também foi demonstrada com a suplementação do extrato de semente de uva roxa (XIANCHU L et al., 2018). Estudos mostraram que a suplementação de polifenóis presentes na uva, como catequinas, quercetina e resveratrol, quando adicionados à dieta de roedores, melhoraram o tempo de execução até a exaustão, condicionamento físico e função mitocondrial muscular (DAVIS et al., 2010; DAVIS et al., 2009; LAGOUGE et al., 2006; MURASE et al., 2005). Ao analisar o uso de produtos da uva na performance esportiva, a intervenção promoveu melhorias no desempenho físico de roedores ((BELVIRANLI et al., 2012; VESKOUSKIS et al., 2012; MINEGISHI et al., 2011; DAL-ROS S et al., 2011), assim como diminuição de lesões musculares causadas pelo treinamento intenso (MINEGISHI et al., 2011)

Além dos benefícios para a saúde associados às propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias dos polifenóis, há evidências de que o consumo dos compostos fenólicos também atinge as propriedades vasoativas com melhora da função vascular, especificamente a vasodilatação dependente do endotélio, que é dependente do óxido nítrico (NO) (SOMERVILLE; BRINGANS; BRAAKHUIS, 2017). O NO é produzido a partir do metabolismo da arginina por três isoformas de enzimas, nomeadas em óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), óxido nítrico sintase indutível (iNOS) e óxido nítrico sintase neuronal (nNOS). A atividade destas isoformas depende de diferentes vias de sinalização e estímulos a nível intracelular, sendo os polifenóis dietéticos um dos responsáveis mediadores dessa sinalização, capazes de atuar direta ou indiretamente na expressão e/ou ativação de proteínas

envolvidas na modulação da NOS, especialmente a eNOS, e conseqüentemente na indução ou inibição da liberação de NO (SERRELI; DEIANA, 2023).

Vários estudos encontraram melhorias na vasodilatação dependente do endotélio após suplementação crônica com polifenóis da uva, sendo por suco de uva (CHOU et al., 2001; COIMBRA et al., 2005), polifenóis extraídos da uva (BARONA et al., 2012) ou extrato de semente de uva (CLIFTON, 2004), em populações com função cardiovascular prejudicada. Em indivíduos saudáveis, Chaves e colaboradores (2009) demonstraram que a administração aguda de uvas liofilizadas, com polifenóis, aumentou significativamente as respostas de vasorrelaxamento, tendo o efeito ainda maior quando a administração foi realizada por um período crônico (BOWTELL; KELLY, 2019). Isso acontece pois em condições de baixo estresse oxidativo e equilíbrio redox, as ERO promovem a vasodilatação ideal e hiperemia no exercício muscular, enquanto, em condições de estresse oxidativo e equilíbrio redox perturbado, a geração de ERO durante o exercício prejudica o fluxo sanguíneo e a capacidade vasodilatadora. Por esse motivo, a função vasoativa pode ser explicada pela redução da geração de ERO ou na melhoria da capacidade de desintoxicar as ERO através dos sistemas antioxidantes, corroborando com a evidência de que o consumo de polifenóis protege contra danos oxidativos induzidos pelo exercício intenso (BOWTELL; KELLY, 2019).

Alguns ensaios clínicos já foram realizados para descobrir os efeitos dos produtos da uva em marcadores de estresse oxidativo, dano muscular e performance no contexto de atividade física. Lafay e colaboradores (2009) relataram aumento da capacidade antioxidante e redução da lesão muscular, seguida de melhora da resistência e força muscular com a suplementação de extrato de uva por 30 dias em atletas praticantes de esportes. Em contrapartida, outro estudo envolvendo adultos não atletas saudáveis não observou melhora no consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}), capacidade de trabalho, inflamação, dor ou respostas da função física a uma lesão leve induzida por exercício excêntrico após 42 dias de consumo de uvas liofilizadas (O'Connor et al. 2013).

Gonçalves e colaboradores (2011) avaliaram a ingestão de 300 mL/dia de suco de uva orgânico (conteúdo fenólico total de 5,32 mg/mL, ingestão total de polifenóis 1,59 g/dia) por 20 dias em triatletas do sexo masculino. Uma amostra de sangue venoso foi coletada antes (baseline) e após 20 dias da ingestão de suco de uva orgânico. Foi observado uma diminuição da atividade da SOD na atividade dos

eritrócitos após a intervenção. A redução antes e após 20 dias foi de $27,8 \pm 6,3$ para $24,3 \pm 2,5$ U/mg de proteína e os autores atribuíram essa diminuição à redução dos desequilíbrios oxidativos intra e extracelulares.

Silvestre e colaboradores (2014) também avaliaram o efeito de 300 mL/dia de suco concentrado de uva (conteúdo fenólico total de 4,58 mg/g de bebida, ingestão total de polifenóis 3 g/dia) em duas doses iguais no desjejum e após o treinamento, em triatletas do sexo masculino. Os resultados mostraram um aumento significativo da atividade da SOD nas amostras de sangue (eritrócitos) em resposta ao exercício, independente da bebida consumida. Quanto aos valores de glutathione, os mesmos foram superiores após o exercício no grupo placebo (27,5%) em relação ao grupo intervenção com suco de uva (1,8%). O estudo conclui que, a partir dos resultados destes marcadores analisados, sugere-se que a intervenção com o suco de uva modulou o estresse oxidativo induzido pelo exercício, com um efeito positivo a favor do grupo intervenção.

Em outro estudo, Toscano e colaboradores (2015) forneceram por 28 dias suco de uva roxa (dose de 10 mL/kg/dia, total de polifenóis de 1,27 g/dia) para corredores de rua recreativamente ativos de ambos os sexos. Os resultados mostraram um aumento significativo, de até 39%, na atividade antioxidante plasmática após os 28 dias avaliada pela capacidade antioxidante total (TAC). O estudo analisou também a concentração plasmática de malondialdeído, um marcador de lipoperoxidação, e os dados indicaram que a suplementação com suco de uva não preveniu a peroxidação lipídica em atletas, mas o aumento do marcador foi menor do que no grupo controle. Já em 2019, um novo estudo (TOSCANO et al., 2019) mostrou que uma dose única de suco de uva roxa (10 mL/kg com concentração de polifenóis em 3106,6 mg/L) foi capaz de promover aumento da TAC em corredores recreativos do sexo masculino, mas não alterou a concentração plasmática de malondialdeído.

Quanto a revisões sistemáticas, o uso de produtos derivados da uva pode melhorar o perfil inflamatório e reduzir o estresse oxidativo em adultos sem restrição quanto ao nível de atividade física (GHALISHOURANI et al., 2021a; SARKHOSH-KHORASANI; SANGSEFIDI; HOSSEINZADEH, 2021), mas não foram realizadas até o momento com o foco em desempenho esportivo e DMIE em atletas ou praticantes de exercício físico. Considerando a ausência de revisões sistemáticas sobre o assunto e a inconsistência dos estudos quanto a performance e marcadores do

DMIE, propõe-se uma revisão sistemática para avaliação do efeito do consumo de produtos de uva sobre parâmetros de desempenho físico e/ou marcadores de DMIE em adultos praticantes de exercício físico.

3 HIPÓTESES

H0 - O consumo de produtos da uva não altera os parâmetros de desempenho físico nem os marcadores de DMIE em adultos praticantes de exercício físico.

H1 - O consumo de produtos da uva melhora os parâmetros relacionados ao desempenho físico e atenua marcadores de DMIE em adultos praticantes de exercício físico.

H2 - O consumo de produtos da uva não altera os parâmetros de desempenho físico, mas atenua marcadores de DMIE em adultos praticantes de exercício físico.

H3 - O consumo de produtos da uva melhora os parâmetros de desempenho físico, mas não altera significativamente os marcadores de DMIE em adultos praticantes de exercício físico.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 INSERÇÃO DO ESTUDO

Essa pesquisa está inserida no Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN) da UFSC, na linha II: Estudo Dietético e Bioquímico relacionado com o estado nutricional.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo é caracterizado como uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. A revisão sistemática é um sumário de evidências provenientes de estudos primários conduzidos para responder uma questão específica de pesquisa. Utiliza um processo de revisão de literatura abrangente, imparcial e reprodutível, que localiza, avalia e sintetiza o conjunto de evidências dos estudos científicos para obter uma visão geral e confiável da estimativa do efeito da intervenção (BRAZIL, DIRETRIZES METODOLÓGICAS, 2012).

4.3 DEFINIÇÃO DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO PARA A PESQUISA

A fim de atingir os objetivos da pesquisa foram seguidos critérios de inclusão e exclusão, que estão especificados no Quadro 3, com base na pergunta PICO (Population, intervention, comparator, outcomes, study type).

Quadro 3: Critérios de inclusão e exclusão com base na pergunta PICO.

Critérios de Inclusão e Exclusão	
População (population)	Inclusão: Adultos saudáveis, com ausência de comorbidades (doenças crônicas não transmissíveis como

	<p>hipertensão, diabetes e obesidade ou doenças inflamatórias e autoimunes), fisicamente ativos, incluindo todos os níveis de competição (recreacional a atleta de elite).</p> <p>Exclusão: Indivíduos com comorbidades; Sedentários; Com menos de 18 anos ou mais de 65 anos;</p>
Intervenção (intervention)	<p>Inclusão: Intervenção com consumo de produtos da uva de forma íntegra, sem restrição quanto a tipo de administração, quantidade, momento de uso e duração da intervenção.</p> <p>Exclusão: Quando a intervenção foi combinada com outros alimentos e/ou outros suplementos nutricionais.</p>
Comparador (comparador)	<p>Inclusão: Mesmas condições do grupo intervenção, mas sem a administração de produtos da uva ou com a utilização de placebo.</p>
Desfechos (outcomes)	<p>Inclusão:</p> <p>Avaliação de marcadores de DMIE por meio de medidas como escala visual analógica, amplitude de movimento articular e marcadores bioquímicos indiretos de DMIE como lactato desidrogenase (LDH), creatina quinase (CK) e mioglobina (MIO).</p>

	Avaliação de desempenho físico por parâmetros como tempo de exaustão, potência, velocidade aeróbia máxima, força, contração muscular máxima, número de repetições.
Tipos de estudo (study's type)	Inclusão: ensaios clínicos randomizados. Exclusão: Estudos com animais, <i>in vitro</i> , cartas, comentários, palestras, relatos de casos, opiniões pessoais, resumos de conferência, bem como estudos de coorte e estudos transversais.

4.4 ETAPAS DE PESQUISA

Após todos os critérios da pesquisa definidos, a revisão foi registrada no Open Science Framework (OSF) sob o número OSF q87ae (Disponível em <https://osf.io/q87ae>).

Em seguida, foi realizada uma busca sistemática em 07 de junho de 2022 e atualizada em 26 de junho de 2023 de ensaios clínicos que avaliam o efeito do consumo de produtos da uva sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores de DMIE em adultos praticantes de exercício físico. Foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, Cochrane Library and Google Scholar. Uma estratégia de busca foi desenvolvida usando termos de vocabulário controlado (por exemplo, MeSH) e termos de texto livre descrevendo população, intervenção, desfechos e tipo de estudo a partir dos critérios do PICO, com auxílio dos operadores booleanos AND para a junção da intervenção e dos desfechos e OR entre os desfechos, sem restrição de data de publicação. As palavras-chave que foram utilizadas para a busca estão descritas no Quadro 4. Os termos de pesquisa foram adaptados para uso em outras bases de dados bibliográficas em combinação com filtros específicos de cada base de dados. Não houve restrições de idioma ou período de publicação. Para reduzir o risco de

estudos perdidos, uma busca manual nas listas de referência dos estudos elegíveis também foi realizada.

Quadro 4: Estratégia de Busca realizada para a Revisão Sistemática

Tema	Descritores	O perador
Uva	"Grape", "Vitis"	OR
		AND
População	"Athletes", "Training", "Trained", "Sportsmen"	OR
		OR
Desempenho esportivo	"Exercise", "Sports", "Athletic Performance", "Endurance Training", "Muscle Strength", "Physical Endurance", "Resistance Training", "Physical Activity", Endurance, Performance, Strength , Resistance, Aerobic, Anaerobic	OR
		OR
Dano muscular	"Myalgia", "Musculoskeletal Pain", "Muscle Fatigue", "Muscle damage", "Muscle injury", "Muscle soreness", "DOMS"	OR
		AND
Ensaio Clínico	"Clinical Trials as Topic", trial*, "Randomized controlled trials", "RCT", "Clinical trials", "Randomized controlled clinical trial", "Randomized clinical trials", "Controlled clinical trials", Intervention, Randomized, Randomised, Random, Randomly, Placebo, Assignment, Cross-over, Parallel	OR

Após a busca, todos os resultados da pesquisa foram exportados para a ferramenta gerenciadora Rayyan (OUZZANI et al. 2016). Dois pesquisadores de maneira independente excluíram as duplicatas, fizeram a triagem independente de títulos e resumos dos estudos identificados e avaliaram a elegibilidade de acordo com o objetivo desta revisão. Quando o título e os resumos apresentaram relevância, o texto completo do artigo foi revisado pelos mesmos dois pesquisadores. Após a seleção dos artigos, os estudos incluídos foram submetidos à extração de dados pelos mesmos pesquisadores, também de maneira independente. Todos os dados gerais extraídos, assim como os resultados em médias e desvios padrão (DP) na linha de base e cada pós-intervenção foram tabulados em uma planilha do Google Forms (Google LLC, Mountain View, Califórnia, EUA). Quaisquer divergências entre os dois revisores foram resolvidas até que houvesse um consenso.

Quando finalizada a extração de dados dos artigos, a avaliação do risco de viés foi realizada de forma independente por dois membros da equipe de revisão, resultados apresentados na Figura 3. Todos os estudos foram avaliados usando a ferramenta Cochrane Risk of Bias para ensaios randomizados (RoB 2) (STERNE et al. 2019), pois foram encontrados apenas ensaios clínicos randomizados.

A ferramenta chega a um julgamento de risco de viés para um resultado específico de cada estudo e categoriza o risco de viés como “baixo risco de viés”, “algumas preocupações” ou “alto risco de viés” nos seguintes domínios: viés decorrente do processo de randomização; enviesamento devido a desvios das intervenções pretendidas; viés devido à falta de dados de resultado; viés na mensuração do resultado; viés na seleção do resultado relatado (STERNE et al. 2019). Para estudos cruzados, algumas preocupações foram adicionadas (Higgins, Eldridge e Li 2021). Os componentes foram avaliados de forma independente, seguindo as orientações da ferramenta. Foram realizadas avaliações para cada desfecho e quaisquer diferenças entre os revisores foram resolvidas até que houvesse um consenso.

Figura 3: Avaliação do Risco de Viés dos estudos incluídos na revisão sistemática para ensaios clínicos randomizados de acordo com a ferramenta RoB-2

	Domínios do Risco de Viés					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Kern; Heslin; Rezende, (2007)						
Lafay et al. (2009)						
Neto et al. (2020)						
Nho e Kim (2022)						
Sousa et al. (2022)						
Toscano et al. (2015)						
Toscano et al. (2020)						

Domínios:

- D1: Viés decorrente do processo de randomização
 D2: Viés devido a desvios das intenções de intervenção
 D3: Viés devido à falta de dados dos resultados
 D4: Viés na avaliação dos desfechos
 D5: Viés na seleção do resultado relatado

Julgamento

- Alto risco de viés
 Algumas preocupações
 Baixo risco de viés

4.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

Por fim, os resultados foram analisados e foi elaborado uma síntese narrativa dos achados dos estudos incluídos, estruturada em torno da intervenção, características da população-alvo e resultados dos desfechos. Esta revisão sistemática foi conduzida e relatada de acordo com a declaração de Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análise (PRISMA) (PAGE et al., 2021).

Todos os efeitos foram expressos em uma métrica comum para melhor compreensão e comparação entre os estudos (BORENSTEIN et al. 2009). Para tal, foram calculados os tamanhos de efeitos padronizados d de Cohen (COHEN, 1986), que consistem na diferença média dividida pelo desvio padrão entre sujeitos agrupados das condições/grupo uva e controle.

4.6 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Por ser um trabalho de revisão sistemática da literatura, sem intervenções, o trabalho não necessita de consentimento ético.

5 RESULTADOS

O manuscrito oriundo desta dissertação será submetido para apreciação em um periódico científico internacional.

5.1 MANUSCRITO

Título: Efeito do consumo de produtos da uva (*Vitis sp.*) sobre o desempenho físico e marcadores de dano muscular induzido pelo exercício em adultos praticantes de exercício físico: Uma revisão sistemática

Autores:

Ana Clara C. Koerich¹, Fernando Klitzke Borszcz^{2,3}, Larissa Schlösser¹, Ricardo Dantas de Lucas², Fernanda Hansen¹

¹ Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Trindade, 88040-900, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

² Laboratório de Esforço Físico, Centro de Desportos, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Pantanal, 88040-900, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

³ Human Performance Research Group, Center for Health and Sport Sciences, Santa Catarina State University, Florianópolis, Brazil

Resumo

A uva é uma fruta reconhecida por sua rica composição em compostos fenólicos, os quais possuem atividade antioxidante, anti-inflamatória e vasodilatadora. Por isso, o consumo de produtos da uva tem sido associado a potencial melhora do desempenho esportivo e atenuação do dano muscular induzido pelo exercício (DMIE). Determinar o efeito do consumo de produtos da uva sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores de DMIE em adultos praticantes de exercício físico. Uma busca sistemática foi realizada de acordo com a declaração PRISMA e as diretrizes PICOS nas bases de dados PUBMED/MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, Google Scholar e The Cochrane Library. A busca foi realizada em 26 de junho de 2023 e incluiu estudos de intervenção com consumo de produtos da uva comparada com placebo e a investigação dos efeitos no desempenho físico e

marcadores de DMIE em adultos saudáveis fisicamente ativos, incluindo todos os níveis de competição (recreacional a atleta de elite). A avaliação do risco de viés dos estudos foi realizada pela ferramenta Cochrane Risk of Bias para ensaios randomizados (RoB 2). Sete estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. Sete estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. Dos sete estudos encontrados, três foram avaliados em alto risco de viés e quatro estudos em viés com algumas preocupações. Quatro estudos utilizaram suco de uva integral, os demais utilizaram extrato de uvas inteiras (n=1), extrato de semente de uva (n=1) ou uvas-passas (n=1). Três estudos analisaram a ingestão crônica e quatro estudos realizaram uma única intervenção em uma sessão teste de treinamento. As doses de administração do suco de uva variaram de 400 mL/dia a 10 mL/kg/dia; a suplementação de extrato foi de 300 a 400 mg/dia; o consumo de uvas-passas foi de 1 g de carboidrato calculado em passas/kg/dia. Quanto ao desfecho de desempenho, o efeito do consumo de produtos da uva foi analisado em seis estudos, em quatro deles por meio da realização do teste de tempo até exaustão, um por contrarrelógio de 15 min e outro por saltos verticais com contramovimento. Destes, foram encontradas melhorias significativas no desempenho físico com suco de uva integral (n=4) e extrato de semente de uva (n=1), tanto com o uso agudo quanto crônico, em testes de tempo até exaustão comparado com placebo. Quanto ao desfecho de DMIE, o efeito da ingestão de produtos da uva foi analisado em cinco estudos, quatro deles utilizaram suco de uva integral e um estudo utilizou extrato de uvas inteiras. Não foram encontradas alterações significativas nos marcadores de DMIE comparado com placebo. O consumo de suco de uva integral, tanto de forma aguda quanto crônica, melhorou o desempenho físico, assim como a ingestão de extrato de semente de uva em adultos praticantes de exercícios físicos. A ingestão de produtos da uva não gerou alterações nos marcadores de DMIE. Mais estudos são necessários para averiguar os achados desta revisão devido ao número limitado de estudos disponíveis na literatura atual.

Palavras-chave: Polifenóis, Antioxidantes, Exercício, Performance, Creatina Quinase, Lactato Desidrogenase.

1.INTRODUÇÃO

A uva (*Vitis* sp.) é uma das frutas mais populares e amplamente cultivadas no mundo, fornecendo em sua composição vitaminas, minerais, açúcares, ácidos orgânicos, carboidratos (CHO) e, sobretudo, polifenóis (RIZZON, 2007). Em especial, as uvas roxas e ganham destaque pela composição de compostos fenólicos, como os flavonoides, e fitoquímicos, como as antocianinas, catequinas, quercetina e resveratrol, presentes na casca, suco, polpa e semente da fruta (DANI et al., 2007; ALI et al. 2009; FLAMINI et al., 2013; CALLAGHAN et al., 2013). Esses compostos têm demonstrado relevância na promoção da saúde por vários mecanismos, como ação antioxidante e anti-inflamatório (LIN et al., 2016; DANI et al. 2007; ELEJALDE; VILLARÁN; ALONSO, 2021), melhora na função vascular e potencial aumento da biogênese mitocondrial (SOMERVILLE; BRINGANS; BRAAKHUIS, 2017).

A capacidade antioxidante dos polifenóis pode ser explicada pela atuação dos compostos fenólicos e/ou flavonoides como agentes redutores, doadores de hidrogênio, supressores de oxigênio singlete, eliminadores de radicais superóxidos e quelantes de metais, além de ativarem enzimas antioxidantes e inibirem oxidases, atenuando ou evitando os danos causados pelo estresse oxidativo (CAROCHO; FERREIRA, 2013). Além da ação antioxidante, os polifenóis apresentam capacidade anti-inflamatória, inibindo a liberação de fatores pró-inflamatórios por meio da redução da expressão gênica de citocinas e adipocinas e reduzindo o estresse oxidativo, que pode provocar danos inflamatórios (XIA et al., 2010). Ainda, os polifenóis podem aumentar a biogênese mitocondrial por meio da ativação de sirtuínas (SIRT1) e do estímulo das vias de sinalização celular relacionadas ao estresse (MALAGUTI; ANGELONI; HRELIA, 2013) e estão relacionados à melhora na função vascular, especificamente a vasodilatação dependente do endotélio e do óxido nítrico (DAUD et al., 2023; SOMERVILLE; BRINGANS; BRAAKHUIS, 2017), que pode ser explicado pela capacidade dos polifenóis em modular direta ou indiretamente a expressão e/ou ativação de proteínas envolvidas na indução ou inibição de liberação de óxido nítrico (SERRELI; DEIANA, 2023).

Além dos polifenóis, a uva é uma fruta rica em carboidratos em quantidades de glicose e frutose aproximadamente iguais (1:1) (RIZZON, 2007; SANTANA et al.,

2014), proporção que já tem sido estudada para melhora de desempenho físico (JEUKEKENDRUP, 2014; ROSSET; EGLI; LECOULTRE, 2017) e que pode ser utilizada também como pré-treino (TAVARES TOSCANO et al., 2015). Contribuindo para a saúde como fonte natural de CHO e antioxidantes, a uva é um alimento acessível para praticantes de exercício físico que buscam melhorar o desempenho esportivo por meio do alimento, e não apenas do suplemento ultraprocessado (MARTINS et al., 2020).

Embora a prática de exercício físico de maneira regular resulte em inúmeros benefícios à saúde (POWERS et al., 2020), protocolos de exercícios extenuantes que exigem maior carga mecânica e trabalho muscular excêntrico (FATOUROS; JAMURTAS, 2016; CHEN et al., 2010), comumente realizado em treinos de força, corrida prolongada, corrida em declive e exercícios intermitentes de alta intensidade, levam ao dano muscular induzido pelo exercício (DMIE) (OWENS et al., 2018). O dano muscular é causado pelo dano tecidual e ruptura miofibrilar, está associado ao aumento de proteínas intramusculares específicas na circulação, edema muscular, estresse oxidativo exacerbado, processos de resposta inflamatória e resulta na diminuição da amplitude de movimento, alteração na capacidade de produção de força muscular e dor muscular de início tardio (DMIT) (PEAKE et al., 2017; POWERS et al., 2020; FATOUROS; JAMURTAS, 2016; OWENS et al., 2018, PROSKE; MORGAN, 2001). Atletas, público dependente do alto desempenho físico, porém frequentemente submetido a alta demanda de treino e baixo tempo de recuperação, são os mais afetados

A garantia do desempenho físico é multifatorial e depende da capacidade do corpo em regular e coordenar a função cardiovascular, respiratória, metabólica e neuromuscular (BOWTELL; KELLY, 2019). No entanto, em condições de estresse oxidativo exacerbado e processos de resposta inflamatória gerado pelo exercício, há prejuízos no fluxo sanguíneo, capacidade vasodilatadora (BOWTELL; KELLY, 2019) e mecanismo de contração muscular (WAN et al, 2017), contribuindo para a fadiga muscular, menor produção de força contrátil e redução de desempenho no exercício (BOWTELL; KELLY, 2019).

Algumas revisões sistemáticas mostraram que o uso de produtos à base de uva pode melhorar o perfil inflamatório e reduzir o estresse oxidativo (GHALISHOURANI et al., 2021; SARKHOSH-KHORASANI; SANGSEFIDI; HOSSEINZADEH, 2020), enquanto outras revisões recentes com suplementação de

polifenóis (BOWTELL; KELLY, 2019) e sucos de fruta puros (DAUD et al., 2023) apresentaram melhora na recuperação muscular, redução do dano muscular e melhora no desempenho esportivo pelo consumo de polifenóis (BOWTELL; KELLY, 2019; DAUD et al., 2023). Por essas razões, a relação entre o consumo de produtos da uva, desempenho físico e DMIE em indivíduos ativos tem sido estudada em ensaios clínicos (LAFAY et al., 2009; TOSCANO et al., 2020; GOULART et al., 2020; MARTINS et al., 2020; NETO et al., 2020; TOSCANO et al., 2015; KERN; HESLIN; REZENDE, 2007; NHO; KIM, 2022; SOUSA et al., 2022). No entanto, embora a ingestão dos produtos da uva possa potencializar o desempenho esportivo e atenuar o DMIE de indivíduos fisicamente ativos, as evidências são controversas e, até onde sabemos, não há informações sobre a efetividade, tempo de uso e formas de administração desta intervenção.

Por esse motivo, a presente revisão sistemática teve como objetivo analisar o efeito do consumo de produtos da uva sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores de DMIE em adultos saudáveis, praticantes de exercício físico.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenho do estudo

Esta revisão sistemática foi conduzida e relatada de acordo com a declaração Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) (PAGE et al. 2021) e foi registrada no Open Science Framework (OSF) sob o número OSF q87ae (Disponível em <https://osf.io/q87ae>).

2.2 Estratégia de busca

A busca sistemática foi realizada pela pesquisadora ACCK em 07 de junho de 2022 e atualizada em 26 de junho de 2023 nas seguintes bases de dados: PUBMED/MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, Google Scholar e The Cochrane Library. A estratégia de busca foi desenvolvida usando termos de vocabulário controlado (por exemplo, MeSH) e termos de texto livre descrevendo intervenção, população, desfecho e tipo de estudo, a partir dos critérios da pergunta PICOS (Tabela 1). Os termos foram utilizados de maneira associada e isolada (Exemplo: “Athletic” AND “Performance” AND “Athletic Performance”), e quando havia termo de vocabulário controlado, o mesmo foi utilizado de forma livre

(Exemplo: “Athletes”[mh] AND athletes). O campo utilizado na busca para intervenção, população e desfecho foi de título, resumo e palavras-chave, não teve restrição quanto ao campo de busca para tipos de estudo. Por fim, a seguinte equação booleana foi usada para encontrar os artigos relevantes: Intervenção AND (População AND Desfecho) AND tipos de estudo. A seleção não teve limite de dados ou idioma e nenhuma restrição de data foi aplicada. Após encontrados os artigos científicos para inclusão, as listas de referências foram revisadas para identificar quaisquer estudos adicionais (estratégia snowball).

Tabela 1: Termos utilizados para estratégia de busca.

Critério	Termos
Intervenção	“grape”, “vitis”
População	"athletes", "exercise", "sports", “trained”, “sportsmen”, “physical activity”
Desfechos	“performance”, “athletic performance”, “endurance”, "endurance training", “strength”, “muscle strength”, “physical endurance”, “resistance”, “resistance training”, “aerobic”, “anaerobic”, “myalgia”, “musculoskeletal pain”, “muscle fatigue”, “eccentric exercise”, “muscle injury”, “muscle damage”, “muscle fatigue”, “muscle soreness”, “musculoskeletal pain”, “DOMS”
Tipos de estudo	“trial”, “randomized controlled trials”, “RCT”, “clinical trials as topic“, “clinical trials”, “randomized controlled clinical trial”, “randomized clinical trials”, “randomized”, “intervention”, “randomly”, “cross-over”, “parallel”

2.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de população, intervenção, comparação, resultados e desenho do estudo (pergunta PICOS) foram utilizados para determinar os parâmetros de inclusão dos estudos para a revisão (Tabela 2).

Tabela 2. Modelo de pergunta PICOS para a definição dos critérios de inclusão

Critérios de Inclusão e Exclusão	Descrição
População (population)	<p>Inclusão: Adultos saudáveis, com ausência de comorbidades (doenças crônicas não transmissíveis como hipertensão, diabetes e obesidade ou doenças inflamatórias e autoimunes), fisicamente ativos, incluindo todos os níveis de competição (recreacional a atleta de elite).</p> <p>Exclusão: Indivíduos com comorbidades; Sedentários; com menos de 18 anos ou mais de 65 anos.</p>
Intervenção (intervention)	<p>Inclusão: Intervenção com consumo de produtos da uva, sem restrição quanto a tipo de administração, quantidade, momento de uso e duração da intervenção.</p> <p>Exclusão: Quando a intervenção foi apenas combinada com outros alimentos e/ou outros suplementos nutricionais.</p>
Comparador (comparador)	<p>Inclusão: Mesmas condições do grupo intervenção, mas sem a administração de produtos da uva ou com a utilização de placebo.</p>
Desfechos (outcomes)	<p>Inclusão:</p> <p>Avaliação de marcadores de DMIE por meio de medidas como escala visual analógica, amplitude de movimento articular e marcadores bioquímicos indiretos de DMIE como lactato desidrogenase (LDH), creatina quinase (CK) e mioglobina (MIO).</p> <p>Avaliação de desempenho físico por parâmetros como tempo de exaustão, potência, velocidade aeróbia máxima, força, contração muscular máxima, número de repetições.</p>
Tipos de estudo (study's type)	<p>Inclusão: Ensaios clínicos randomizados e não randomizados.</p> <p>Exclusão: Estudos com animais, <i>in vitro</i>, cartas, comentários,</p>

palestras, relatos de casos, opiniões pessoais, resumos de conferência, bem como estudos de coorte e estudos transversais.

2.4 Seleção dos estudos e extração de dados

Todos os resultados de cada base de dados foram exportados para a ferramenta de gerenciamento Rayyan (OUZZANI et al. 2016), com exceção do Google Scholar que foram utilizados os primeiros 200 títulos na primeira busca e os 137 totais encontrados na segunda busca, para excluir as duplicatas e triplicatas. Em seguida, dois pesquisadores (ACCK e LS) realizaram independentemente a estratégia de triagem por título e resumo e, posteriormente, pelo texto completo. Eventuais discordâncias foram resolvidas em consenso.

Após a identificação dos artigos relevantes, o texto completo foi lido e os estudos incluídos foram submetidos à extração de dados por dois pesquisadores (ACCK e LS), também de forma independente. Discordâncias foram discutidas e resolvidas verificando novamente o artigo. Todos os dados gerais extraídos, assim como os resultados em médias e desvios padrão (DP) na linha de base e cada pós-intervenção foram tabulados em uma planilha do Google Forms (Google LLC, Mountain View, Califórnia, EUA). Os autores dos estudos foram contatados duas vezes para esclarecer informações apresentadas e/ou enviar materiais suplementares, porém não foi obtido retorno de alguns pesquisadores.

2.5 Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés foi realizada de forma independente por dois pesquisadores (ACCK e FKB). Todos os estudos foram avaliados usando a ferramenta Cochrane Risk of Bias para ensaios randomizados (RoB 2) (STERNE et al. 2019), pois foram encontrados apenas estudos randomizados. A ferramenta RoB 2 categoriza o risco de viés como “baixo risco de viés”, “algumas preocupações” ou “alto risco de viés”. Para estudos cruzados, algumas preocupações foram adicionadas (HIGGINS, ELDRIDGE E LI, 2021). Os componentes foram avaliados de forma independente, seguindo as orientações da ferramenta. Foram realizadas avaliações para cada desfecho. Quaisquer diferenças entre os revisores foram discutidas até que houvesse consenso.

2.6 Tamanhos de efeito

Todos os efeitos foram expressos em uma métrica comum para melhor compreensão e comparação entre os estudos (BORENSTEIN et al. 2009). Para tal, foram calculados os tamanhos de efeitos padronizados d de Cohen (COHEN, 1986), que consistem na diferença média dividida pelo desvio padrão entre sujeitos agrupados das condições/grupo uva e controle. Magnitude thresholds for mean differences of Cohen's d values were interpreted implementing the following scale: <0.20 (trivial), $0.2-0.6$ (small), $0.6-1.2$ (moderate), $1.2-2.0$ (large), $2.0-4.0$ (very large), and >4.0 (extremely large) (HOPKINS; MARSHALL; BATTERHAM; HANIN, 2009).

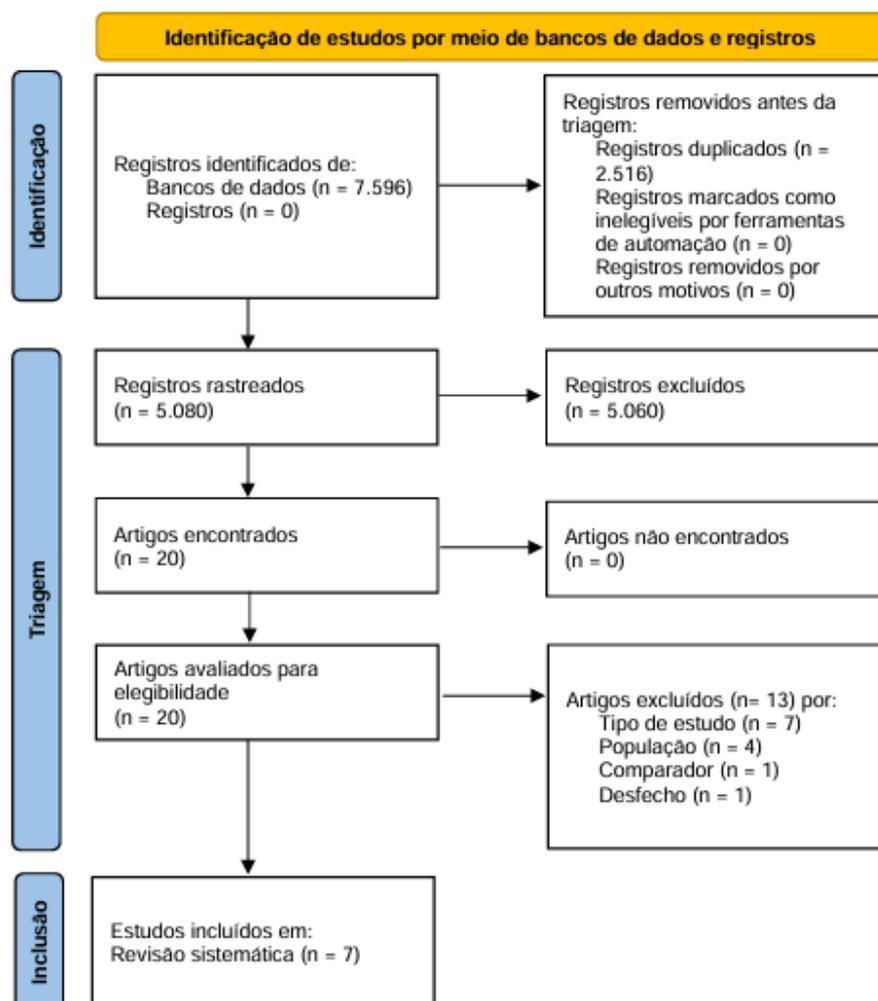
3.RESULTADOS

3.1 Resultados da pesquisa

A busca da literatura e a seleção dos estudos são apresentadas na Figura 1. Um total de 7.596 estudos foram identificados, sem nenhum artigo adicional encontrado por outras fontes. Após a eliminação dos artigos duplicados ($n = 2.516$), 5.080 artigos foram examinados por título e resumo. Desses, 5.060 artigos foram excluídos e foram avaliados 20 artigos por texto completo aplicando os critérios de inclusão e exclusão. Dos 20 artigos, 13 foram eliminados por não cumprirem os critérios do tipo de estudo ($n = 7$), população ($n = 4$), comparador ($n = 1$) ou desfecho ($n = 1$). Portanto, 7 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007; LAFAY et al., 2009; NETO et al., 2020; NHO; KIM, 2022; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2015; TOSCANO et al., 2020).

Figura 1. Fluxograma do PRISMA para busca de literatura e seleção de estudos.

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only



3.2 Características dos estudos e da intervenção

Detalhes das características gerais dos estudos incluídos nesta revisão são apresentados na Tabela 3. Dos estudos incluídos, cinco (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007; LAFAY et al., 2009; NHO; KIM, 2022; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020) são ensaios clínicos randomizados cruzados e dois estudos (NETO et al., 2020; TOSCANO et al., 2015) ensaios clínicos randomizados paralelos. A amostra total foi composta por 144 participantes atletas ou fisicamente ativos (homens = 134; mulheres = 10). Os estudos foram realizados com população com idade entre 18 e 50 anos. Sobre a modalidade e o nível de treinamento dos indivíduos participantes, três estudos (SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2015;

TOSCANO et al., 2020) foram realizados com corredores recreativos, participantes regulares de competição; um estudo (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007) foi realizado com ciclistas treinados; um estudo (LAFAY et al., 2009) incluiu atletas de diferentes modalidades (10 jogadores de handebol, 5 jogadores de basquetebol, 1 atleta de voleibol, 4 corredores - sprinters); um estudo (NETO et al., 2020) incluiu atletas de handebol e outro (NHO; KIM, 2022) atletas de basquetebol.

Tabela 3. Características gerais dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=7)

Estudo (ano); Localização	Desenho do estudo	População - Modalidade e nível de treinamento	Sexo e tamanho da amostra (n)	e Idade, anos (média ± DP)	Intervenção	Desfechos avaliados
Kern; Heslin; Rezende. (2007); Estados Unidos	ECR, cruzado	Ciclistas treinados, incluindo duatletas e triatletas (>150 km/semana)	<i>Homens</i> (n=4) <i>Mulheres</i> (n=4)	30 ± 5	Uvas passas vermelhas (Califórnia)	<i>Desempenho físico:</i> TT 15 min
Sousa et al. (2022); Brasil	ECR, cruzado	Corredores recreativos (>4 vezes/semana, regulares de competição)	<i>Homens</i> (n=47)	35,2 ± 8,6	Suco de uva roxa integral <i>Vitis labrusca</i>	<i>Desempenho físico:</i> TTE 80% VO ₂ max (~60 min) <i>DMIE:</i> CK LDH
Toscano et al. (2020); Brasil	ECR, cruzado	Corredores recreativos (>5 vezes/semana atividade física, sendo >3 vezes/semana correndo, regulares de competição)	<i>Homens</i> (n=14)	39 ± 9,2	Suco de uva roxa integral <i>Vitis labrusca</i>	<i>Desempenho físico:</i> TTE80% VO ₂ max (~60 min) <i>DMIE:</i> CK

						LDH
Neto et al. (2020); Brasil	ECR, paralelo	Atletas de handebol de praia	Homens (n=15)	U: 28,7 ± 3,5 C: 24,8 ± 2,7	Suco de uva roxa, integral <i>Vitis vinifera</i> e <i>Vitis labrusca</i> .	DMIE: CK LDH
Lafay et al. (2009); França	ECR, cruzado	Atletas de vários esportes de alto nível - Handebol, Basquetebol, Voleibol e corredores	Homens (n=20)	21,6 ± 2,0	Extrato de uvas inteiras <i>Vitis vinifera</i> L	Desempenho físico: salto vertical com contramovimento (CMJ) DMIE: CK
Nho e Kim (2022); Korea	ECR, cruzado	Atletas de basquetebol	Homens (n=12)	20,2 ± 1,0	Extrato de Semente de Uva (Sem especificação)	Desempenho físico: TTE GXT TTE 120% VO ₂ max (~2 min)
Toscano et al. (2015); Brasil	ECR, paralelo	Corredores recreativos (>5 vezes/semana atividade física, sendo >3 vezes/semana correndo, participantes regulares de competição)	Homens (n=22) Mulheres (n=6)	U: 42,7 ± 8,1 C: 36,3 ± 8,0	Suco de uva roxa integral <i>Vitis labrusca</i>	Desempenho físico: TTE LAn (~90 min) DMIE: CK

LDH

DP desvio padrão, *ECR* ensaio clínico randomizado, *C* controle, *DMIE* dano muscular induzido pelo exercício, *CK* creatina quinase, *LDH* lactato desidrogenase, *U* uva, *VO₂max* consumo máximo de oxigênio.

Quanto às características da intervenção, detalhes são apresentados na Tabela 4. Em relação ao tipo de produto a base de uva utilizado, um estudo utilizou uvas passas (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007), um estudo utilizou extrato de uvas inteiras (LAFAY et al., 2009), um estudo foi feito com extrato de semente de uva (NHO; KIM, 2022) e os outros quatro estudos foram realizados com suco de uva integral (NETO et al., 2020; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2015; TOSCANO et al., 2020). As doses da intervenção foram de 1 g de carboidrato/kg de peso em passas (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007); suplementação do extrato com sementes de uva por cápsulas de 300 mg por dia (NHO; KIM, 2022) e de 400 mg por dia com extrato de uvas inteiras (LAFAY et al., 2009); intervenção com suco de uva de 400 mL por dia (NETO et al., 2020) ou 10 mL por kg de peso por dia (SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2015; TOSCANO et al., 2020). A duração da intervenção variou de um único momento de suplementação e avaliação (n=4) (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007; NETO et al., 2020; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020), 2 semanas de suplementação diária (n=1) (NHO; KIM, 2022) e 4 semanas de suplementação (n=2) (LAFAY et al., 2009; TOSCANO et al., 2015). A intervenção foi ofertada aos participantes pela manhã (n=2) (NHO; KIM, 2022; LAFAY et al., 2009), antes do exercício (n=3) (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020) ou antes e logo após o exercício (n=2) (NETO et al., 2020; TOSCANO et al., 2015). Nenhum efeito adverso foi relatado e os participantes toleraram bem a suplementação.

Tabela 4. Características da intervenção dietética e do controle dietético nos estudos incluídos na revisão sistemática (n=7)

Estudo (ano)	Duração da intervenção	Prescrição da intervenção		Prescrição do controle		Controle dietético
		Intervenção, quantidade composição.	Administração e da intervenção	Controle, quantidade composição	Administração e do controle	
Kern; Heslin; Rezende. (2007)	Ingestão única	Intervenção: Uvas passas (Califórnia, vermelha) Dose: 1 g de CHO/kg de peso em passas Composição nutricional: Sem especificação. Sem caracterização de polifenóis.	1 dose - 45 minutos antes do exercício	Controle: Gel esportivo comercial (Clif Shot, vanilla, Berkeley, CA) Dose: 1 g de CHO/kg de peso em gel esportivo Composição nutricional: Sem especificação	1 dose - 45 minutos antes do exercício	Exclusão de álcool e cafeína nas 24 h anteriores ao teste. Atletas são instruídos a manter seus padrões alimentares durante o estudo.
Sousa et al. (2022)	Ingestão única	Intervenção: Suco de uva integral (Garibaldi, Serra Gaúcha, Brasil)	Consumo de suco 2 horas antes do treinamento	Controle: Bebida controle (maltodextrina), sabor artificial de uva	Consumo de bebida controle 2 horas antes do treinamento	Orientado a exclusão de uvas e derivados, alimentos ricos em antioxidantes, cafeína ou bebidas alcoólicas nas 24 h

		Composição nutricional: 130 Kcal, 32 g CHO a cada 200 mL; Teor de polifenóis (mg/L): 3106.6 total fenólico		Dose: 10 mL/kg/dia		anteriores ao teste
				Composição nutricional: Mesma quantidade de CHO, calorias e volume da intervenção, sem polifenóis		Antes do teste: Café da manhã padronizado (152 kcal; 21,8 g de CHO; 7,4 g de proteínas; 3,6 g de gordura; + bebida intervenção ou controle)
Toscano et al. (2020)	Ingestão única	Intervenção: Suco de uva integral (Garibaldi, Serra Gaúcha, Brasil)	Consumo de suco 2 horas antes do teste.	Controle: Refresco de uva (Vinícola Nova Aliança, Flores da Cunha, Rio Grande do Sul, Brasil)	Consumo do placebo 2 horas antes do teste.	Participantes com dieta hipocalórica, normoglicídica, normolipídica e normoproteica e orientados a manter seus hábitos alimentares durante a intervenção.
		Dose: 10 mL/kg/dia		Dose: 10 mL/kg/dia		Orientado a exclusão de suco de uva, suplementos alimentares antioxidantes,
		Composição nutricional: 65 kcal e 16 g de CHO a cada 100 mL. Teor total de polifenóis (mg/L): 3106,6		Composição nutricional: 70 kcal e 16,5 g de CHO a cada 100		

mL. Teor total de polifenóis (mg/L): 939,5

vitaminas, polifenóis, bebida alcoólica e cafeína 24 h anteriores ao teste

Antes do teste: Café da manhã padronizado (152 kcal; 21,8 g de CHO; 7,4 g de proteínas; 3,6 g de gordura; + bebida intervenção ou controle)

Neto et al. (2020) Ingestão única

Intervenção: Suco de uva integral (Aurora, Bento Gonçalves, Rio Grande do Sul, Brasil)
Dose: 400 mL/dia
Consumo imediatamente antes e depois da sessão de treinamento - 200 mL antes e 200 mL depois
Composição nutricional: 123 Kcal, 30 g CHO a cada 200 mL. Sem caracterização de

Controle: Água mineral, sem especificação
Dose: 400 mL/dia
Composição nutricional: Sem especificação
Consumo imediatamente antes e depois da sessão de treinamento - 200 mL antes e 200 mL depois

Avaliação nutricional (recordatório alimentar 24h) revelou que os grupos não apresentaram diferenças na ingestão diária de energia e macronutrientes

polifenóis.

Lafay et al. (2009)	<p>4 semanas</p> <p>Intervenção: Extrato de uvas inteiras <i>Vitis vinifera</i> L. (Vitaceae) feito por Naturex SA, França</p> <p>Dose: 400 mg/dia</p> <p>Composição nutricional: Padronizado em polifenóis totais (>90%)</p>	<p>Suplementação em cápsulas no café da manhã</p>	<p>Controle: Maltodextrina</p> <p>Dose: 400 mg/dia</p> <p>Composição nutricional: Sem especificação</p>	<p>Suplementação em cápsulas no café da manhã</p>	<p>Sem tratamento farmacológico e uso de suplementos vitamínicos e minerais nas 8 semanas anteriores; Ingestão de álcool < 20 g/dia; Exclusão de vegetarianos e veganos; Foi instruído para que não utilizassem medicamentos que pudessem alterar o desempenho. Instruídos a manter seus padrões alimentares durante o estudo.</p>
Nho e	<p>2 semanas</p> <p>Intervenção: Extrato</p>	<p>Suplementação</p>	<p>Controle: Amido</p>	<p>Suplementação</p>	<p>Os participantes</p>

Kim (2022)		de Semente de Uva em cápsulas, (MegaNaturalb β ®- BP, Polyphenolics Inc., Madera, CA, EUA)	em cápsulas, sempre no mesmo horário, pela manhã	Dose: 300 mg/dia Composição nutricional: Sem especificação	em cápsulas pela manhã	foram orientados a manter suas atividades diárias normais e ingestão de alimentos durante todo o período do estudo. Eles receberam uma lista de vegetais que causam influência na produção de Óxido Nítrico e seu consumo foi registrado em um diário alimentar durante a duração do estudo.
Toscano et al. (2015)	4 semanas	Intervenção: Suco de uva integral (Casa de Bento, Bento Gonçalves, Rio Grande do Sul, Brasil)	Consumo de suco dividido em doses antes e imediatamente após o treinamento por 28 dias. Nos dias sem treino a	Controle: Bebida à base de CHO (sabor artificial de uva) Dose: 10 mL/kg/dia Composição	Consumo do placebo dividido em doses antes e imediatamente após o treinamento por 28 dias. Nos dias sem treino a suplementação foi	Orientado a exclusão de vinho tinto, suco de uva roxa, suplementos alimentares, vitaminas ou polifenóis durante o estudo.

Composição	suplementação	nutricional:	consumida	
nutricional:	Sem	foi consumida	Mesma	durante as
especificação.	Teor	durante as	quantidade de	refeições.
de polifenóis (mg/L):	1820 total fenólico;	refeições.	CHO, calorias e	
52,58 antocianina	monomérica total		volume da	
			intervenção, sem	
			especificação	
			quanto aos	
			polifenóis	

CHO Carboidrato.

3.3 Avaliação do risco de viés

De acordo com as ferramentas de risco de viés Cochrane, os resultados para ensaios clínicos randomizados são mostrados na Figura 2 (A e B). Os escores para cada estudo foram os mesmos para o desempenho físico e marcadores de DMIE, pois não houve questões metodológicas que modificassem de um desfecho para o outro e assim merecessem escores específicos. De acordo com a ferramenta Rob 2, três estudos (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020) foram considerados de alto risco de viés devido a desvios da intervenção pretendida e devido à falta de dados (considerando a análise estatística por intenção de tratar), a exclusão de participantes após a randomização, perdas por falta de adesão à intervenção ou por razões não relacionadas ao estudo. Outros quatro estudos (LAFAY et al., 2009; NETO et al., 2020; NHO; KIM, 2022; TOSCANO et al., 2015) apresentaram risco de viés moderado, com algumas preocupações.

Cabe ressaltar que todos os resultados apresentaram algumas preocupações ou risco moderado de viés na seleção do resultado relatado, pois não há protocolos de estudo ou plano de análise estatística para os estudos, com exceção do estudo de Sousa e colaboradores (2022), que apresentou um protocolo, porém registrado posteriormente, já com os resultados do estudo.

Figura 2. Avaliação do risco de viés para ensaios clínicos randomizados de acordo com a ferramenta RoB-2 (A e B).

A

	Domínios do Risco de Viés					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Kern; Heslin; Rezende, (2007)	+	X	-	-	-	X
Lafay et al. (2009)	+	+	+	+	-	-
Neto et al. (2020)	+	+	+	-	-	-
Nho e Kim (2022)	+	+	+	+	-	-
Sousa et al. (2022)	+	X	-	+	-	X
Toscano et al. (2015)	+	+	+	-	-	-
Toscano et al. (2020)	+	X	-	+	-	X

B

Domínios:

D1: Viés decorrente do processo de randomização

D2: Viés devido a desvios das intenções de intervenção

D3: Viés devido à falta de dados dos resultados

D4: Viés na avaliação dos desfechos

D5: Viés na seleção do resultado relatado

Julgamento

X Alto risco de viés

- Algumas preocupações

+ Baixo risco de viés



3.4 Resultados de desempenho físico

Dos sete estudos incluídos nesta revisão, seis estudos avaliaram o efeito da ingestão de produtos derivados da uva em variáveis de desempenho esportivo. As características dos protocolos de cada estudo e tamanhos de efeito observados para cada resultado encontrado são relatados na Tabela 5

Tabela 5. Artigos incluídos na revisão sistemática que investigaram os efeitos do consumo de produtos derivados da uva sobre o desempenho físico (n=6).

Estudo (ano)	Intervenção; Dose	Desenho do estudo e duração da intervenção	Desempenho físico da (medida de desempenho)	d (p-valor)	Significância e direção do efeito
Kern; Heslin; Rezende (2007)	Uvas passas; 1 g de CHO/kg de peso em passas	ECR cruzado Ingestão única	Cycling; TT 15 min (mean power output)	Uva - Controle: $d = 0,02^a$; $p > 0,05$	↔
Sousa et al. (2022)	Suco de uva integral 10 mL/kg/dia	ECR cruzado Ingestão única	Running; TEE 80% VO ₂ max ~60 min (time)	Uva - Controle: $d = 0,17^a$; $p = 0,02$	↑
Toscano et al. (2020)	Suco de uva integral 10 mL/kg/dia	ECR cruzado Ingestão única	Running; TEE 80% VO ₂ max ~60 min (time)	Uva - Controle: $d = 0,32^a$; $p = 0,008$	↑
Lafay et al. (2009)	Extrato de uvas inteiras; 400 mg/ dia	ECR cruzado 4 semanas	Saltos verticais com contramovimento (Potência)	Uva: $d = ?$; $p > 0,05$ Controle: $d = ?$; $p > 0,05$ Uva - Controle: $d = ?$; $p > 0,05^{bc}$	↔

Nho e Kim (2022)	Extrato de semente de uva	ECR cruzado 2 semanas	Cycling; TTE GXT (time)	Uva - Controle: ↑ $d = ?^d$; $p = 0,02$
	300 mg/dia		Cycling; TTE 120% VO ₂ max ~2min (time)	↑ Uva - Controle: $d = 0.10$; $p = 0.05$
Toscano et al. (2015)	Suco de uva integral	ECR Paralelo 4 semanas	Running; TEE LAn ~90 min (time)	Uva: $d = 0,24^a$; $p = 0,00002$ ↑ Controle: $d = -$ ↔ $0,02^a$; $p = 0,75$ Uva - Controle: ↑ $d = 0,26^b$; $p = 0,02$
	10 mL/kg/dia			

CR contrarrelógio, d tamanho de efeito padronizado de Cohen, LAn limiar anaeróbio, TE tempo de exaustão, VO₂max consumo máximo de oxigênio, Uva efeito na condição/grupo que consumiu derivados da uva, Controle efeito na condição/grupo que não consumiu derivados de uva, Uva - Controle efeito 'líquido' entre as condições/grupos Uva e Controle, ↔ efeito não significativo em relação a $p < 0,05$, ↑ melhora significativa no desempenho em relação a $p < 0,05$, ? incerto

- a Tamanhos de efeito padronizados (d) positivos significam melhora de desempenho físico, e vice-versa
- b Tamanhos de efeito padronizados (d) positivos para a comparação entre grupos Uva e Controle significam melhora de desempenho físico mais acentuada no grupo Uva, e vice-versa
- c O estudo apresentou apenas a mudança no protocolo de saltos verticais com contramovimento
- d O estudo não forneceu nenhuma informação para o cálculo do d

Considerando os seis estudos que avaliaram variáveis de desempenho físico, quatro estudos encontraram melhorias significativas no desempenho com a intervenção de produtos da uva (NHO; KIM, 2022; TOSCANO et al., 2015; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020), enquanto dois não demonstraram diferenças (LAFAY et al., 2009; KERN; HESLIN; REZENDE, 2007). Dentre eles, três mediram os efeitos da suplementação crônica (LAFAY et al., 2009; NHO; KIM, 2022; TOSCANO et al., 2015) e três mediram os efeitos da suplementação aguda (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020). Outra diferença foi a forma de administração do produto: um estudo com uvas passas (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007), um estudo com extrato de uvas inteiras (LAFAY et al., 2009), um estudo com extrato de semente de uva (NHO; KIM, 2022) e três estudos com suco de uva integral (SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2015; TOSCANO et al., 2020), estando todos estudos compilados na Tabela 5.

Para estudos que usaram a suplementação crônica de produtos da uva, Lafay e colaboradores (2009), testaram o consumo de extrato de uvas inteiras por 30 dias em atletas de elite de esportes variados (handebol, basquetebol, voleibol, corredores), avaliando desempenho físico total, potência explosiva média e fadiga muscular através de saltos verticais com contramovimento, sem encontrar diferenças significativas em nenhum parâmetro. No entanto, ao avaliar apenas o subgrupo de atletas de handebol, Lafay e colaboradores (2009), encontraram uma melhora significativa no desempenho físico total do grupo com a suplementação do extrato de uvas. Nho e Kim, 2022 também utilizaram extrato, mas apenas da semente da uva, por um período de duas semanas em atletas de basquetebol. O desempenho foi avaliado por um teste de tempo até a exaustão utilizando uma bicicleta ergométrica, que apresentou melhora significativa após a suplementação do extrato da semente de uvas. Também avaliando desempenho pelo teste de tempo até exaustão, porém em esteira, com suplementação de suco de uva em corredores, Toscano e colaboradores (2015), encontraram uma melhora significativa do tempo até a exaustão no grupo suplementado com suco quando comparado ao grupo placebo que ingeriu bebida à base de carboidratos (mesma quantidade de carboidratos e calorias do suco, no mesmo volume alimentar, sem especificação quanto à presença de polifenóis).

Outros três estudos utilizaram a suplementação aguda de produtos da uva, avaliando o efeito da suplementação em apenas uma sessão teste de treinamento.

No primeiro estudo, Sousa e colaboradores (2022) suplementaram suco de uva integral 2 horas antes do teste de tempo até a exaustão em esteira com corredores recreacionais. Os autores constataram desempenho significativamente superior após a suplementação com o suco de uva em comparação com a bebida controle (bebida à base de maltodextrina, sabor artificial de uva, com o mesmo volume, calorias e carboidratos do suco, mas sem polifenóis). De maneira similar, Toscano e colaboradores (2020) também utilizaram suco de uva integral 2 horas antes do teste de tempo até a exaustão em esteira com corredores recreacionais e igualmente observaram um desempenho significativamente superior no tempo médio de corrida até a exaustão após a ingestão do suco de uva roxa quando comparado a ingestão da bebida controle (similar em cor, sabor, carboidratos e calorias do suco, contendo 3.3 vezes menos polifenóis). Por último, Kern, Heslin e Rezende, 2007 avaliaram o consumo de uvas passas em ciclistas treinados em testes de desempenho em uma bicicleta ergométrica ajustada no modo “linear” para determinar o trabalho total acumulado em um determinado período de tempo. Esses autores observaram respostas similares de desempenho entre o grupo que consumiu uva passas e o controle que consumiu carboidrato em gel, mas não houve controle da quantidade de polifenóis na intervenção com as uvas passas.

3.5 Resultados de DMIE

Dos sete estudos incluídos nesta revisão, cinco estudos avaliaram os efeitos do consumo de produtos da uva em variáveis de DMIE. As características dos protocolos de cada estudo e tamanhos de efeito observados para cada resultado encontrado são relatados na Tabela 6.

Tabela 6. Efeitos do consumo de produtos derivados da uva sobre os marcadores de dano muscular induzido pelo exercício (n=5).

Estudo (ano)	Desenho do estudo; Duração da intervenção	Intervenção; Dose	Desempenho <i>físico</i>		Marcadores de DMIE					
			Teste de desempenho)	(medida de desempenho)	Momento de avaliação dos marcadores	CK		LDH		
					<i>d</i>	(p- valor)	Significância e direção do efeito	<i>d</i>	(p- valor)	Significância e direção do efeito
Sousa et al. (2022)	ECR cruzado Ingestão única	Suco de uva integral 10 mL/kg/dia	Esteira ergométrica TE 80% VO ₂ max (Tempo)	Antes da suplementação; 2 h após a suplementação; imediatamente após o exercício.	Uva: <i>d</i> = ? 0,63 ^a ; p = ? Controle: ? <i>d</i> = 0,69 ^a ; p = ? Uva - Controle: ? <i>d</i> = 0,06 ^b ; p = ?	Uva: <i>d</i> = ? 0,93 ^a ; p = ? Controle: ? <i>d</i> = 0,98 ^a ; p = ? Uva - Controle: ? <i>d</i> = 0,05 ^b ; p = ?				
Toscano et al. (2020)	ECR cruzado Ingestão única	Suco de uva integral 10 mL/kg/dia	Esteira ergométrica TE 80% VO ₂ max (Tempo)	Antes da suplementação; 2h após a suplementação; imediatamente após o exercício.	Uva: <i>d</i> = ↔ -0,06 ^a ; p >0,05 Controle: ↔ <i>d</i> = 0,49 ^a ; p >0,05 Uva - Controle: ↔	Uva: <i>d</i> = ↔ 0,99 ^a ; p >0,05 Controle: ↔ <i>d</i> = 0,90 ^a ; p >0,05 Uva - Controle: ↔				

						$d = 0,56^b$; $p > 0,05$	$d = = -$ $0,09^b$; p $> 0,05$
Neto et al. (2020)	ECR Paralelo Ingestão única	Suco de uva integral 400 mL/dia	120 minutos de treino de handebol (iniciado com alongamento/ aquecimento e finalizado com jogo coletivo)	Antes do exercício; Imediatamente após o exercício; 180 minutos após o exercício	do	Uva: $d = \leftrightarrow$ $0,50^a$; p $> 0,05$ Controle: \leftrightarrow $d = -$ $0,15^a$; p $> 0,05$ Uva - Controle: \leftrightarrow $d = 0,65^b$; $p > 0,05$	Uva: $d = \leftrightarrow$ $0,53^a$; p $> 0,05$ Controle: \leftrightarrow $d = -$ $0,32^a$; p $> 0,05$ Uva - \leftrightarrow Controle: $d = 0,85^b$; $p > 0,05$
Lafay et al. (2009)	ECR cruzado 4 semanas	Extrato de 4 uvas inteiras; 400 mg/dia	Saltos verticais com contramovimento (Potência)	Após o exercício (sem especificação do momento), no primeiro e último dia do estudo	o	Uva: $d = \leftrightarrow$ $1,10^a$; p $> 0,05$ Controle: \leftrightarrow $d = -$ $1,00^a$; p $> 0,05$ Uva - Controle: ? $d = 2,09^b$; $p > 0,05$	- -

Toscano et al. (2015)	ECR Paralelo 4 semanas	Suco de uva integral 10 mL/kg/dia	Esteira ergométrica TE LAn (Tempo)	Antes do exercício no primeiro dia do estudo; Durante o estudo, no dia 14; Após o exercício (sem especificação do momento) no dia 28.	Uva: $d = \leftrightarrow$ $0,16^a$; $p = 0,53$ Controle: \leftrightarrow $d = 0,60^a$; $p = 0,11$ Uva - Controle: ? $d = -$ $0,44^b$; $p = ?$	Uva: $d = \leftrightarrow$ $0,54^a$; $p = 0,14$ Controle: \leftrightarrow $d = 0,32^a$; $p = 0,46$ Uva - Controle: ? $d = 0,22^b$; $p = ?$
-----------------------	------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	---	--	---

CK, creatina quinase, *d* tamanho de efeito padronizado de Cohen, *DMIE* dano muscular induzido pelo exercício, *LDH*, lactato desidrogenase, *Uva* efeito na condição/grupo que consumiu derivados da uva, *Controle* efeito na condição/grupo que não consumiu derivados de uva, *Uva - Controle* efeito 'líquido' entre as condições/grupos Uva e Controle, \leftrightarrow efeito não significativo em relação a $p < 0,05$, ? incerto

- a Tamanhos de efeito padronizados (*d*) negativos significam diminuição nos marcadores de DMIE, e vice-versa
- b Tamanhos de efeito padronizados (*d*) negativos para a comparação entre grupos Uva e Controle significam diminuição mais acentuada no grupo Uva, e vice-versa

Dentre os cinco estudos que avaliaram variáveis de DMIE (LAFAY et al., 2009; TOSCANO et al., 2015; NETO et al., 2020; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020) nenhum apresentou alterações significativas. Entre eles, dois mediram os efeitos de uma suplementação crônica (LAFAY et al., 2009; TOSCANO et al., 2015) e três descreveram os efeitos de uma suplementação aguda (NETO et al., 2020; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020), sendo um estudo com extrato de uvas inteiras (LAFAY et al., 2009) e quatro estudos com suco de uva (NETO et al., 2020; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2015; TOSCANO et al., 2020), estando todos estudos e resultados descritos na Tabela 6.

Em suplementação crônica do extrato da uva, Lafay e colaboradores (2009) observaram uma redução, porém não significativa, da concentração plasmática de CK em atletas de esportes variados (handebol, basquetebol, voleibol, corredores) após 30 dias da administração do extrato em comparação ao placebo (maltodextrina). No entanto, ao avaliar apenas o subgrupo de atletas de handebol, foi encontrado uma diminuição significativa na concentração de CK do grupo com suplementação do extrato de uva em comparação com o controle. Da mesma forma, Toscano e colaboradores (2015), também não encontraram uma diminuição significativa de CK e LDH, parâmetros de DMIE, avaliados após 28 dias de suplementação de suco de uva em corredores. Ambos os estudos não especificaram exatamente em qual momento foi realizada a coleta do sangue após o teste físico, relatando apenas que foi no mesmo dia, após o exercício.

Em suplementação única de 400 mL de suco de uva ao dia, sendo 200 mL pré e 200 mL pós sessão teste de treinamento, Neto e colaboradores (2020) também não observaram diferenças significativas em CK e LDH, marcadores de DMIE, avaliados em atletas de handebol de praia. Nesse caso, a amostra de sangue foi coletada logo após e 180 minutos após a sessão de treinamento, apresentando, nestes dois momentos, resultados não significativos. Sousa e colaboradores (2022) também avaliaram em uma única sessão teste de treinamento a suplementação de 10 mL/kg de suco de uva em corredores relataram não terem encontrado diferenças significativas entre o grupo suco de uva e o grupo controle para marcadores de CK e LDH, estudo no qual a amostra foi coletada imediatamente após o exercício. Por último, Toscano e colaboradores (2020) também não encontraram diferenças significativas na atividade das enzimas CK e LDH, utilizando o mesmo desenho de

estudo, forma de intervenção, dose e momento de avaliação de Sousa e colaboradores (2022).

4.DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão sistemática foi examinar os estudos que determinaram os efeitos do consumo de produtos derivados da uva sobre parâmetros de desempenho físico e marcadores indiretos de DMIE, analisando as evidências existentes sobre o tema. Além disso, teve por objetivo resumir as informações obtidas sobre o assunto, considerando as diferentes modalidades de exercícios (corredores, ciclistas, atletas de esportes variados como handebol, basquetebol, voleibol), tipo de produto da uva (suco integral, extrato de uva, extrato de semente de uva, uva passas), quantidade de produto da uva fornecido, método, duração da intervenção (1 sessão de treinamento ou até 30 dias) e momento da administração da intervenção ao exercício (antes; depois; antes e depois do exercício) de acordo com os estudos encontrados.

Os principais resultados indicam que a utilização de produtos da uva, com foco em suco de uva integral e extrato de semente da uva, resultaram em melhorias triviais a moderadas, porém, significativas no desempenho físico de corredores em doses crônicas, por períodos entre 14 e 30 dias de consumo, ou em doses de intervenção única antes do exercício. No entanto, não foram encontradas alterações significativas em CK e LDH, marcadores de DMIE, tanto no consumo agudo quanto no crônico. Nesta revisão foi discutido o efeito da ingestão de produtos da uva em parâmetros de desempenho físico e de DMIE, bem como as principais razões dos resultados encontrados.

4.1 Efeitos do consumo de produtos da uva no desempenho físico

A composição de fenólicos foi avaliada e descrita em cinco (LAFAY et al., 2009; NHO; KIM, 2022; TOSCANO et al., 2015; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020) dos seis artigos incluídos, com exceção de Kern; Heslin; Rezende (2007). O estudo de Kern; Heslin; Rezende (2007), por sua vez, utilizou de um contrarrelógio de 15 min para avaliação de desempenho e não tinha como objetivo principal do estudo a utilização de produtos de uva, e sim sua comparação com o uso de gel

esportivo em relação ao índice glicêmico de cada intervenção e desempenho esportivo. Portanto, não se pode assegurar que a intervenção com uvas-passas continha compostos fenólicos em quantidade suficiente para gerar algum efeito. Ainda, sabe-se que a distribuição de fenólicos é distinta a depender da parte da fruta, sendo a distribuição total em suco, polpa, cascas e sementes de aproximadamente 5%, 1%, 30% e 64%, respectivamente (YANG; XIAO, 2013). Considerando que a intervenção foi realizada com uvas-passas, e essas não possuem sementes, há a perda do componente de maior quantidade fenólica no produto. Os efeitos ergogênicos do consumo de produtos de uva estão relacionados ao aumento do aporte de polifenóis, portanto não realizar o controle dos polifenóis no produto de intervenção pode ser um dos motivos pelos quais o estudo de Kern; Heslin; Rezende (2007) não apresentou diferenças significativas no desempenho físico. Considerando a distribuição distinta de compostos fenólicos pelo fruto, essa também pode ser uma razão pela qual o estudo de Nho; Kim (2022) apresentou diferenças significativas no desempenho esportivo, realizado com a intervenção de extrato de apenas sementes da uva (300 mg/dia). Assim, esses achados devem ser interpretados considerando essa questão.

Lafay e colaboradores (2009) suplementaram atletas com extrato de uvas inteiras (400 mg/dia) por 30 dias e não observaram melhora significativa no desempenho físico em nenhum parâmetro ao avaliar todos os participantes em conjunto (n=20), mas observaram melhora no desempenho ao analisar o subgrupo de atletas de handebol (n=10). No entanto, o objetivo principal do estudo não estava relacionado ao desempenho físico e esse desfecho não foi considerado ao determinar a população e o tamanho da amostra. Ainda, não se sabe ao certo por qual motivo a análise de subgrupo encontrou uma melhora significativa de desempenho físico, mas tais descobertas podem estar associadas a variação na responsividade e na magnitude da melhora dos participantes de maneira individual, que também foi observado nos trabalhos de Sousa e colaboradores (2022), Toscano e colaboradores (2015 e 2020), o que pode estar relacionado a individualidade na adaptação endógena e na regulação das vias de sinalização para a biogênese mitocondrial em resposta ao exercício (SOUSA et al., 2022).

Sobre outra perspectiva, os estudos com suco de uva (SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2015; TOSCANO et al., 2020) e uva passas (KERN; HESLIN; REZENDE, 2007) ainda apresentaram o benefício da ingestão do alimento como

pré-treino. Sabe-se que a ingestão de CHO é recomendada para praticantes de atividade física com o objetivo de manter os níveis de glicose constantes no sangue, poupar os estoques endógenos de CHO (glicogênio muscular e hepático), sustentar altas taxas de oxidação de CHO - especialmente no final do exercício, aumentar a produção motora e melhorar o tempo de fadiga e o desempenho físico (BAUR et al., 2014; ORMSBEE; BACH; BAUR, 2014). Seria plausível supor que o aumento do desempenho físico possa ter sido promovido pela composição rica em CHO do suco, porém a bebida/gel controle dos estudos possuíam quantidade muito semelhante de carboidratos. No entanto, o tipo, composição e/ou quantidade de CHO podem influenciar o esvaziamento gástrico, a liberação de fluidos, a absorção e o desconforto gastrointestinal (MAUGHAN, 1998). O consumo de glicose/maltodextrina + frutose (GF) durante o exercício aumenta a disponibilidade de carboidrato e a subsequente taxa de oxidação quando comparado a quantidades isocalóricas de glicose isoladamente (JEUKENDRUP, 2014; ROWLANDS, 2015). Esses efeitos podem ser atribuídos ao transporte intestinal não competitivo de CHO, pois a glicose/maltodextrina e frutose são transportadas para a corrente sanguínea através de transportadores diferentes, o que parece aumentar a entrega de CHO ao músculo (BAUR et al., 2014; JENTJENS; JEUKENDRUP, 2005; ORMSBEE; BACH; BAUR, 2014). Alguns estudos de intervenção com GF durante o exercício quando comparada a ingestão de glicose isolada já relataram melhorias de desempenho físico (BAUR et al., 2014; CURRELL; JEUKENDRUP, 2008; ROWLANDS et al., 2012; TRIPLETT et al., 2010). Considerando a alta concentração em CHO nas uvas, sendo a glicose e a frutose em proporções aproximadamente iguais (1:1) (RIZZON, 2007; SANTANA et al., 2014), enquanto a bebida placebo era composta apenas por glicose/maltodextrina, é plausível relacionar a melhora no desempenho físico com o suco de uva, não apenas por seu potencial antioxidante, mas também pela composição de CHO. Esse pode ser um efeito adjuvante do consumo de produto de uva no desempenho físico, considerando que a quantidade de CHO da intervenção e do controle é similar, mas que as concentrações de polifenóis dos produtos são distintas. O consumo de polifenóis derivados de frutas é respaldado pela literatura como Grupo B de evidência científica como recurso ergogênico (Australian Institute of Sport, 2021).

Por fim, em relação a utilização de produtos da uva para desempenho físico, a variabilidade dos resultados após a suplementação aguda e crônica pode ser

derivada de diferenças nas abordagens metodológicas, diferenças entre as modalidades de esportes praticadas e diferenças interindividuais dos participantes. Embora sejam necessários mais estudos para confirmar o real efeito da suplementação de produtos derivados da uva nos parâmetros de desempenho físico, a partir dos estudos incluídos nesta revisão, conclui-se que a suplementação com 10 mL/kg/dia de suco de uva integral, por uma única sessão teste de treinamento ou até por uso contínuo crônico de 30 dias, parece ser benéfica para melhorar o desempenho em exercícios físicos de “endurance”, provavelmente pela sua ação antioxidante, anti-inflamatória, vasodilatadora e proporção de carboidratos. Os resultados para desempenho físico também são promissores para o uso de extrato de semente de uva por 14 dias. Novos estudos são necessários para avaliar a utilização de extrato de uvas inteiras no desempenho físico.

4.2 Efeitos do consumo de produtos da uva em marcadores de DMIE

Dos cinco estudos que avaliaram parâmetros bioquímicos relacionados ao dano muscular, CK e LDH (LAFAY et al., 2009; TOSCANO et al., 2015; NETO et al., 2020; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020), nenhum apresentou alterações significativas nos marcadores quando associados à intervenção com produtos da uva. Quatro dos cinco estudos incluídos utilizaram suco de uva integral (TOSCANO et al., 2015; NETO et al., 2020; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020), alimento considerado uma boa fonte de polifenóis, além de fácil aplicabilidade, muito presente na alimentação da população e com boa palatabilidade. Não apenas o suco de uva, mas outros sucos ricos em polifenóis têm sido estudados para redução de parâmetros de DMIE, como a groselha preta (HUTCHISON et al., 2016), a cereja azeda (BOWTELL et al., 2011) e a beterraba (CLIFFORD et al., 2017; DAAB et al., 2021). A duração da intervenção dos estudos presentes nesta revisão variou entre um único momento de sessão e intervenção (NETO et al., 2020; SOUSA et al., 2022; TOSCANO et al., 2020) e 28 a 30 dias de intervenção (LAFAY et al., 2009; TOSCANO et al., 2020). Isto difere de grande parte dos estudos com intervenção de alimentos e produtos ricos em polifenóis para atenuação do DMIE, pois esses possuem duração de sete dias a seis semanas (HUTCHISON et al., 2014; SADOWSKA-KREPA et al., 2008; CAVARRETTA et al., 2018; GONZÁLEZ-GARRIDO et al., 2017; HOOPER et al., 2021; BOWTELL et al., 2011;

EICHENBERGER et al., 2009; MACHADO et al., 2018; PANZA et al., 2008; KUO et al., 2014), sugerindo que pode ser necessário um período maior de suplementação para se investigar o potencial de atenuação de DMIE.

Além da duração da intervenção, o momento de avaliação dos marcadores também deve ser discutido. Outros estudos com alimentos ricos em polifenóis mantiveram o protocolo de suplementação após o exercício e dosaram os níveis de CK dias após o teste final, de forma distinta dos estudos incluídos nessa revisão, que avaliaram logo após o exercício sem continuidade de suplementação. Em um estudo com extrato de semente de uva, a análise dos marcadores foi realizada no dia do exercício, 24, 48, 72 e 96 horas após, e obteve-se uma redução significativamente maior de CK no grupo suplementado 96 horas após o exercício (KIM; SO, 2019). Hutchison e colaboradores (2014), utilizaram néctar de groselha preta em indivíduos saudáveis e observaram uma diminuição significativa de CK 48 e 96 horas após no grupo suplementado, enquanto os valores no grupo placebo se mantiveram elevados. A suplementação de mirtilos (MCLEAY et al., 2012) e suco de cereja (BOWTELL et al., 2011), apesar das diferenças entre os grupos não terem sido estatisticamente significativas, demonstraram o mesmo padrão de redução de CK 60 horas após o exercício e 24 e 48 horas após, respectivamente. Os autores sugerem que o mecanismo de proteção pode ter sido mediado pela neutralização de EROs nas miofibrilas danificadas, atenuando ainda mais a ruptura do sarcolema por reações oxidativas, evitando assim a liberação adicional de CK (HUTCHISON et al., 2014). Esses resultados mostram que a continuidade da suplementação após o exercício pode fornecer uma concentração de polifenóis capaz de promover antioxidantes suficientes para reduzir os níveis de CK e, ainda, que analisar os níveis de CK imediatamente ou poucas horas após o exercício pode constituir tempo insuficiente para observar sua atenuação, visto que esses níveis atingem seu pico cerca de 24 a 48 horas após a realização do exercício excêntrico (NEWHAM et al., 1983).

Outro fator importante relacionado ao DMIE e que pode, pelo menos em parte, explicar os resultados dessa revisão são os diferentes protocolos de exercícios utilizados nos estudos. As respostas do músculo esquelético ao DMIE dependem do tipo de ativação muscular excêntrica, exacerbada quando realizada em comprimento muscular mais longo, com forças maiores e velocidades angulares mais rápidas, sendo o treinamento resistido, corridas prolongadas, corrida em

declive e exercícios intermitentes de alta intensidade, os tipos de exercícios que frequentemente geram DMIE (OWENS et al., 2018). Estudos envolvendo a suplementação de alimentos ricos em polifenóis como a groselha preta (HUTCHISON et al., 2016), cereja (BOWTELL et al., 2011) e mirtilos (MCLEAY et al., 2012), que utilizaram protocolos de exercícios resistidos com predominância de contrações excêntricas verificaram um potencial efeito protetor da suplementação contra a elevação dos níveis de CK. No entanto, a maior parte dos protocolos utilizados pelos estudos presentes nesta revisão, como o teste de corrida até a exaustão e os testes de CMJ, não são protocolos específicos de indução de DMIE nem com predominância de contrações excêntricas. Além disso, o nível de treinamento dos participantes e a adaptação aos testes físicos que foram submetidos também interferem no resultado encontrado. Portanto, talvez os protocolos de treinamento e teste físico dos estudos incluídos nesta revisão não tenham sido capazes de gerar dano muscular suficiente para permitir avaliar os efeitos da suplementação neste desfecho.

Por último, há limitação na avaliação dos níveis séricos de CK pela existência de uma alta variabilidade interindividual, principalmente para indivíduos treinados. Hartman e Mester, 2020 observaram que atletas com CK cronicamente mais baixa (mulheres até 100 U/L e homens até 200 U/L) apresentavam baixa variabilidade nos valores de CK, enquanto aqueles com valores cronicamente mais altos (mulheres até 200 U/L e homens até 400 U/L) exibiram uma variabilidade maior. Mougios, 2007 demonstrou que o gênero também pode influenciar nesses valores, propondo intervalos de referência de 82–1083 U/L em atletas do sexo masculino e 47–513 U/L em atletas do sexo feminino. Além disso, o tipo e nível de treinamento também parecem ter influência nesses valores, considerando que indivíduos treinados apresentam valores sanguíneos basais de CK mais elevados do que indivíduos sedentários (BRANCACCIO et al., 2007; CLARKSON; HUBAL, 2002). Sugere-se que isso ocorra por um fenômeno denominado efeito de ataque repetido (do inglês, Repeated Bout Effect), resultando na atenuação do DMIE durante a sessão subsequente a sessão de exercício excêntrico (para revisão: HYLDAHL et al., 2017), o que significa que a depender da quantidade de exercício realizada, indivíduos não treinados são mais suscetíveis às consequências negativas do DMIE, enquanto indivíduos treinados geralmente apresentam efeitos diminuídos devido à maior tolerância ao dano. Essas variações dificultam a comparação entre estudos

que incluem diferentes modalidades de treinamento e pode explicar a ausência de diferenças significativas entre os grupos, como aconteceu no estudo de Lafay e colaboradores (2009), quando o grupo de atletas de Handebol apresentou um resultado de melhora significativa em CK, diferente do resultado geral dos participantes.

Aspectos metodológicos e limitações

Vários fatores limitantes precisam ser reconhecidos. Entre esses fatores estão o limitado número de estudos e pequeno tamanho amostral, a variabilidade no tipo de exercício da população analisada, as características de intervenção dos estudos como o tipo de produto da uva utilizado para intervenção assim como o controle, duração da intervenção, o tipo de exercício para avaliar desempenho e o momento da avaliação de marcadores de DMIE. Outro fator limitante do estudo é a composição da amostra, contendo um total de 144 participantes com apenas 10 mulheres e o restante de 134 homens, tornando difícil a repercussão dos achados da revisão para ambos os sexos.

Nem todos os estudos foram específicos em relatar como critério de exclusão uso de medicações ou compostos antioxidantes pelos participantes, o que poderia interferir no resultado. Além disso, a ausência do protocolo de indução de dano muscular nos estudos é um fator importante para os achados desse desfecho. Outro fator limitante do trabalho é o risco de viés dos estudos encontrados, onde três estudos foram considerados com risco grave ou alto de viés e os outros quatro estudos com um nível de viés de algumas preocupações. Considerando o baixo número de estudos, alta diversidade e risco de viés comprometido, não foi possível realizar uma meta-análise com os resultados encontrados.

Apesar dessas limitações, os pontos fortes desta revisão sistemática residem no uso das diretrizes PRISMA, avaliação do risco de viés por ROB2, na pesquisa em cinco bases de dados eletrônicas e na descrição do estado da arte atual, analisando diferentes produtos da uva, dosagens, duração da intervenção e suplementação.

Direções futuras

Os presentes achados mostram evidências de que os resultados diferem quanto ao tempo de intervenção, tipo de intervenção (uvas inteiras, suco de uva, extrato de uva, extrato de semente de uva, assim como o tipo e a espécie de uva utilizada), tipo de exercício e tempo de avaliação de marcadores. Portanto, sugere-se que as futuras linhas de pesquisa devam se concentrar em um número de amostra representativa, com protocolos específicos de suplementação com suco de uva ou extrato de sementes de uva ou extrato de uvas inteiras, nessa ordem de prioridade, pensando nos resultados encontrados, aplicabilidade e mais fácil adesão para recomendação da intervenção. Além disso, propõem-se, para desfechos de DMIE, trabalhar com pesquisas que realizam protocolo de indução de DMIE, estudando tanto o tempo de suplementação agudo quanto crônico, avaliando determinados marcadores bioquímicos de dano muscular, como CK e LDH, ao longo do tempo de 6, 24, 48 e 72 horas após o teste. Portanto, são necessários mais estudos de boa qualidade metodológica, que reúnam as condições ideais e que possam ser replicados para recomendar os produtos da uva para melhora do desempenho desportivo e/ou atenuação do DMIE.

5. CONCLUSÃO

Nesta revisão sistemática, as evidências revelaram que tanto a suplementação em um único momento quanto o uso crônico (até 4 semanas) de suco de uva integral apresentaram efeitos positivos em melhorar o desempenho físico, em particular, aumentando o tempo até a exaustão, baseado em três estudos. Um único estudo sobre o assunto demonstrou resultados também positivos quanto ao consumo de extrato de semente de uva, enquanto um único estudo com extrato de uvas inteiras e outro com uvas-passas não apresentaram resultados significativamente positivos no desempenho físico. Todavia, apesar do efeito positivo em relação ao desempenho físico com a intervenção de suco de uva e extrato de semente de uva, os tamanhos de efeito encontrados foram triviais ou pequenos, os testes de avaliação de desempenho foram altamente heterogêneos, alguns testes de TTE apresentaram alta variabilidade de duração e todos os estudos apresentaram moderado ou alto risco de viés. Portanto, é necessário cautela na interpretação e extrapolação dos achados desta revisão devido tais limitações, ao número limitado de estudos disponíveis na literatura atual e por nenhum dos estudos ter apresentado

baixo risco de viés. Saliencia-se que mais estudos são necessários para averiguar os resultados desta revisão.

Por outro lado, independentemente do tipo de produto da uva, nenhum estudo apresentou efeito significativo na atenuação de marcadores de DMIE, CK e LDH. No entanto, metade dos estudos incluídos nessa análise foram com apenas 1 momento de intervenção, o que pode ser considerado um curto período para avaliação do desfecho. Além disso, os marcadores foram avaliados logo após o exercício, sem esperar o pico de concentração de CK e LDH, que ocorre cerca de 24 a 48 horas após o exercício. Por fim, o protocolo de exercício aplicado nos estudos não são protocolos específicos de indução de DMIE. Considerando tais ressalvas, há dúvidas sobre o potencial efeito dos produtos da uva para atenuação de DMIE.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Financiamento

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001. FKB thanks for the Desenvolvimento Científico Regional scholarships he received from the Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina (FAPESC).

Referências

- ALI, Kashif; MALTESE, Federica; CHOI, Young Hae; VERPOORTE, Robert. Metabolic constituents of grapevine and grape-derived products. **Phytochemistry Reviews**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 357-378, 8 nov. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11101-009-9158-0>.
- AUSTRALIAN INSTITUTE OF SPORT. (org.). **Supplements**: benefits and risks of using supplements and sports foods. Benefits and risks of using supplements and sports foods. 2021. Disponível em: https://www.ais.gov.au/nutrition/supplements/group_b#fruit_derived_polyphenols. Acesso em: 25 set. 2023.
- BAGCHI, Debasis; BAGCHI, Manashi; STOHS, Sidney J; DAS, Dipak K; RAY, Sidhartha D; A KUSZYNSKI, Charles; JOSHI, Shantaram s; PRUESS, Harry G. Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. **Toxicology**, [S.L.], v. 148, n. 2-3, p. 187-197, ago. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0300-483x\(00\)00210-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0300-483x(00)00210-9).
- BARONA, Jacqueline; ARISTIZABAL, Juan C.; BLESSO, Christopher N.; VOLEK, Jeff S.; FERNANDEZ, Maria Luz. Grape Polyphenols Reduce Blood Pressure and

Increase Flow-Mediated Vasodilation in Men with Metabolic Syndrome. **The Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 142, n. 9, p. 1626-1632, set. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.112.162743>.

BAUR, Daniel A.; SCHROER, Adam B.; LUDEN, Nicholas D.; WOMACK, Christopher J.; SMYTH, Sarah A.; SAUNDERS, Michael J.. Glucose–Fructose Enhances Performance versus Isocaloric, but Not Moderate, Glucose. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 46, n. 9, p. 1778-1786, set. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0000000000000284>.

BELVIRANLI, Muaz; GÖKBEL, Hakkı; OKUDAN, Nilşel; BAŞARALı, Kemal. Effects of grape seed extract supplementation on exercise-induced oxidative stress in rats. **British Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 108, n. 2, p. 249-256, 20 out. 2011. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114511005496>.

BORENSTEIN, Michael; HEDGES, Larry V.; HIGGINS, Julian P. T.; ROTHSTEIN, Hannah R.. **Introduction to Meta-Analysis**. : John Wiley & Sons, 2011, 2009. 450 p. BOWTELL, Joanna L.; SUMNERS, David Paul; DYER, Amy; FOX, Patrick; MILEVA, Katya N.. Montmorency Cherry Juice Reduces Muscle Damage Caused by Intensive Strength Exercise. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 43, n. 8, p. 1544-1551, ago. 2011. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e31820e5adc>.

BOWTELL, Joanna; KELLY, Vincent. Fruit-Derived Polyphenol Supplementation for Athlete Recovery and Performance. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 49, n. 1, p. 3-23, 22 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-018-0998-x>.

BRANCACCIO, P.; MAFFULLI, N.; LIMONGELLI, F. M. Creatine kinase monitoring in sport medicine. **British Medical Bulletin**, [S.L.], v. 81-82, n. 1, p. 209-230, 6 fev. 2007. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/bmb/ldm014>.

CALLAGHAN, Connor; LEGGETT, Robert; LEVIN, Robert. A Comparison of Total Antioxidant Capacities of Concord, Purple, Red, and Green Grapes Using the CUPRAC Assay. **Antioxidants**, [S.L.], v. 2, n. 4, p. 257-264, 17 out. 2013. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox2040257>.

CAROCHO, Márcio; FERREIRA, Isabel C.F.R. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. **Food And Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 51, p. 15-25, jan. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2012.09.021>.

CAVARRETTA, Elena; PERUZZI, Mariangela; VESCOVO, Riccardo del; PILLA, Fabio di; GOBBI, Giuliana; SERDOZ, Andrea; FERRARA, Roberto; SCHIRONE, Leonardo; SCIARRETTA, Sebastiano; NOCELLA, Cristina. Dark Chocolate Intake Positively Modulates Redox Status and Markers of Muscular Damage in Elite Football Athletes: a randomized controlled study. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2018, p. 1-10, 21 nov. 2018. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/4061901>.

CHAVES, Alysia A.; JOSHI, Mandar S.; COYLE, Christen M.; BRADY, Joshua E.; DECH, Spencer J.; SCHANBACHER, Brandon L.; BALIGA, Reshma; BASURAY, Anupam; BAUER, John Anthony. Vasoprotective endothelial effects of a standardized grape product in humans. **Vascular Pharmacology**, [S.L.], v. 50, n. 1-2, p. 20-26, jan. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2008.08.004>.

CHEN, Trevor C.; LIN, Kun-Yi; CHEN, Hsin-Lian; LIN, Ming-Ju; NOSAKA, Kazunori. Comparison in eccentric exercise-induced muscle damage among four limb muscles. **European Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 111, n. 2, p. 211-223, 18 set.

2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-010-1648-7>

CLARKSON, Priscilla M.; HUBAL, Monica J.. Exercise-Induced Muscle Damage in Humans. **American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation**, [S.L.], v. 81, n. , p. 52-69, nov. 2002. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00002060-200211001-00007>

CLEMENTE-SUÁREZ, Vicente Javier; BUSTAMANTE-SANCHEZ, Álvaro; MIELGO-AYUSO, Juan; MARTÍNEZ-GUARDADO, Ismael; MARTÍN-RODRÍGUEZ, Alexandra; TORNERO-AGUILERA, José Francisco. Antioxidants and Sports Performance. **Nutrients**, [S.L.], v. 15, n. 10, p. 2371, 18 maio 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu15102371>.

CLIFFORD, Tom; HOWATSON, Glyn; WEST, Daniel J.; STEVENSON, Emma J.. Beetroot juice is more beneficial than sodium nitrate for attenuating muscle pain after strenuous eccentric-bias exercise. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.L.], v. 42, n. 11, p. 1185-1191, nov. 2017. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2017-0238>.

CURRELL, Kevin; JEUKENDRUP, Asker E. Superior Endurance Performance with Ingestion of Multiple Transportable Carbohydrates. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 40, n. 2, p. 275-281, fev. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e31815adf19>. fev. 2008.

DAAB, Wael; BOUZID, Mohamed Amine; LAJRI, Mehdi; BOUCHIBA, Mustapha; SAAFI, Mohamed Ali; REBAI, Haithem. Chronic Beetroot Juice Supplementation Accelerates Recovery Kinetics following Simulated Match Play in Soccer Players. **Journal Of The American College Of Nutrition**, [S.L.], v. 40, n. 1, p. 61-69, 3 mar. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2020.1735571>.

DAL-ROS, Stéphanie; ZOLL, Joffrey; LANG, Anne-Laure; AUGER, Cyril; KELLER, Nathalie; BRONNER, Christian; GENY, Bernard; SCHINI-KERTH, Valérie B.. Chronic intake of red wine polyphenols by young rats prevents aging-induced endothelial dysfunction and decline in physical performance: role of nadph oxidase. **Biochemical And Biophysical Research Communications**, [S.L.], v. 404, n. 2, p. 743-749, jan. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.12.060>.

DANI, C.; OLIBONI, L.s.; VANDERLINDE, R.; BONATTO, D.; SALVADOR, M.; HENRIQUES, J.A.P. Phenolic content and antioxidant activities of white and purple juices manufactured with organically- or conventionally-produced grapes. **Food And Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 45, n. 12, p. 2574-2580, dez. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2007.06.022>.

DAUD, Siti Maizura Mohd; SUKRI, Nursyuhada Mohd; JOHARI, Mohamad Hanapi; GNANOU, Justin; MANAF, Faizal Abdul. Pure Juice Supplementation: its effect on muscle recovery and sports performance. **Malaysian Journal Of Medical Sciences**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 31-48, 28 fev. 2023. Penerbit Universiti Sains Malaysia. <http://dx.doi.org/10.21315/mjms2023.30.1.4>.

EICHENBERGER, Philipp; COLOMBANI, Paolo C.; METTLER, Samuel. Effects of 3-Week Consumption of Green Tea Extracts on Whole-Body Metabolism During Cycling Exercise in Endurance-Trained Men. **International Journal For Vitamin And Nutrition Research**, [S.L.], v. 79, n. 1, p. 24-33, 1 jan. 2009. Hogrefe Publishing Group. <http://dx.doi.org/10.1024/0300-9831.79.1.24>.

ELEJALDE, Edurne; VILLARÁN, Mari Carmen; ALONSO, Rosa María. Grape polyphenols supplementation for exercise-induced oxidative stress. **Journal Of The International Society Of Sports Nutrition**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 1-12, 7 jan. 2021. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1186/s12970-020-00395-0>

FATOUROS, Ioannis; JAMURTAS, Athanasios. Insights into the molecular etiology of exercise-induced inflammation: opportunities for optimizing performance. **Journal Of Inflammation Research**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 175-186, out. 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/jir.s114635>.

FAUCONNEAU, Bernard; WAFFO-TEGUO, Pierre; HUGUET, François; BARRIER, Laurence; DECENDIT, Alain; MERILLON, Jean-Michel. Comparative study of radical scavenger and antioxidant properties of phenolic compounds from *Vitis vinifera* cell cultures using in vitro tests. **Life Sciences**, [S.L.], v. 61, n. 21, p. 2103-2110, out. 1997. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205\(97\)00883-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205(97)00883-7).

FLAMINI, Riccardo; MATTIVI, Fulvio; ROSSO, Mirko; ARAPITSAS, Panagiotis; BAVARESCO, Luigi. Advanced Knowledge of Three Important Classes of Grape Phenolics: anthocyanins, stilbenes and flavonols. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 14, n. 10, p. 19651-19669, 27 set. 2013. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms141019651>.

GHALISHOURANI, Samira Sadat; FARZOLLAHPOUR, Forough; SHIRINBAKHSHMASOLEH, Mina; KOLAHDOUZ, Shakiba; GHAEDI, Ehsan; BEHROUZIAN, Mahsa; HAGHIGHIAN, Hossein Khadem; CAMPBELL, Marilyn S.; ASBAGHI, Omid; MOODI, Vihan. Effects of grape products on inflammation and oxidative stress: a systematic review and meta :analysis of randomized controlled trials. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 35, n. 9, p. 4898-4912, 28 abr. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.7120>.

GONÇALVES, Mariana Correa; BEZERRA, Flavia Fioruci; ELEUTHERIO, Elis Cristina de Araujo; BOUSKELA, Eliete; KOURY, Josely. Organic grape juice intake improves functional capillary density and postocclusive reactive hyperemia in triathletes. **Clinics**, [S.L.], v. 66, n. 9, p. 1537-1541, 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1807-59322011000900005>.

GONZÁLEZ-GARRIDO, José A.; GARCÍA-SÁNCHEZ, José R.; GARRIDO-LLANOS, Silvia; OLIVARES-CORICHI, Ivonne M.. An association of cocoa consumption with improved physical fitness and decreased muscle damage and oxidative stress in athletes. **The Journal Of Sports Medicine And Physical Fitness**, [S.L.], v. 57, n. 4, p. 441-447, fev. 2017. Edizioni Minerva Medica. <http://dx.doi.org/10.23736/s0022-4707.16.06032-1>.

GOULART, Maria Júlia V.C.; PISAMIGLIO, Daniela S.; MÖLLER, Gabriella B.; DANI, Caroline; ALVES, Fernanda D.; BOCK, Patrícia M.; SCHNEIDER, Cláudia D. Effects of grape juice consumption on muscle fatigue and oxidative stress in judo athletes: a randomized clinical trial. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S.L.], v. 92, n. 4, p. 1-1, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765202020191551>.

HARTMANN, U; MESTER, J. Training and overtraining markers in selected sport events. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [S.L.], 2000. 32, 209-215.

HIGGINS, JPT; et al. Chapter 23: Including variants on randomized trials. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2** (updated February 2021). Cochrane, 2021.

HOOPER, D. R.; ORANGE, T.; GRUBER, M. T.; DARAKJIAN, A. A.; CONWAY, K. L.; HAUSENBLAS, H. A.. Broad Spectrum Polyphenol Supplementation from Tart Cherry Extract on Markers of Recovery from Intense Resistance Exercise. **Journal Of The International Society Of Sports Nutrition**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 1-9, 2 jan. 2021. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1186/s12970-021-00449-x>.

- HOPKINS, William G.; MARSHALL, Stephen W.; BATTERHAM, Alan M.; HANIN, Juri. Progressive Statistics for Studies in Sports Medicine and Exercise Science. *Medicine & Science In Sports & Exercise*, [S.L.], v. 41, n. 1, p. 3-12, jan. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e31818cb278>.
- HUTCHISON, Alexander T.; FLIELLER, Emily B.; DILLON, Kimber J.; LEVERETT, Betsy D.. Black Currant Nectar Reduces Muscle Damage and Inflammation Following a Bout of High-Intensity Eccentric Contractions. **Journal Of Dietary Supplements**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 1-15, 25 ago. 2014. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/19390211.2014.952864>.
- HYLDAHL, Robert D.; HUBAL, Monica J.. Lengthening our perspective: morphological, cellular, and molecular responses to eccentric exercise. : Morphological, cellular, and molecular responses to eccentric exercise. **Muscle & Nerve**, [s.l.], v. 49, n. 2, p. 155-170, 3 48 dez. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/mus.24077>.
- JENTJENS, Roy L. P. G.; JEUKENDRUP, Asker E. High rates of exogenous carbohydrate oxidation from a mixture of glucose and fructose ingested during prolonged cycling exercise. **British Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 93, n. 4, p. 485-492, abr. 2005. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1079/bjn20041368>
- JEUKENDRUP, Asker. A Step Towards Personalized Sports Nutrition: carbohydrate intake during exercise. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 25-33, maio 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-014-0148-z>.
- KERN, Mark; HESLIN, Christopher J.; REZENDE, Robert S.. Metabolic and Performance Effects of Raisins Versus Sports Gel as Pre-Exercise Feedings in Cyclists. **The Journal Of Strength And Conditioning Research**, [S.L.], v. 21, n. 4, p. 1204, 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1519/r-21226.1>.
- KIM, Jooyoung; SO, Wi-Young. Effects of acute grape seed extract supplementation on muscle damage after eccentric exercise: a randomized, controlled clinical trial. **Journal Of Exercise Science & Fitness**, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 77-79, maio 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jesf.2019.01.001>
- KUO, Yu-Chi; LIN, Jung-Chang; BERNARD, Jeffrey R.; LIAO, Yi-Hung. Green tea extract supplementation does not hamper endurance-training adaptation but improves antioxidant capacity in sedentary men. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.L.], v. 40, n. 10, p. 990-996, out. 2015. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2014-0538>.
- LAFAY S, JAN C, NARDON K, LEMAIRE B, IBARRA A, ROLLER M, HOUVENAEGHEL M, JUHEL C & CARA L. 2009. Grape extract improves antioxidant status and physical performance in elite male athletes. **J Sports Sci Med** 8(3): 468-480.
- LIN, Derong; XIAO, Mengshi; ZHAO, Jingjing; LI, Zhuohao; XING, Baoshan; LI, Xindan; KONG, Maozhu; LI, Liangyu; ZHANG, Qing; LIU, Yaowen. An Overview of Plant Phenolic Compounds and Their Importance in Human Nutrition and Management of Type 2 Diabetes. **Molecules**, [S.L.], v. 21, n. 10, p. 1374, 15 out. 2016. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules21101374>.
- MACHADO, Álvaro S.; SILVA, Willian da; SOUZA, Mauren A.; CARPES, Felipe P.. Green Tea Extract Preserves Neuromuscular Activation and Muscle Damage Markers in Athletes Under Cumulative Fatigue. **Frontiers In Physiology**, [S.L.], v. 9,

- p. 1137, 17 ago. 2018. **Frontiers Media SA**.
<http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2018.01137>.
- MARTINS, Nicoli Cariello; DORNELES, Gilson Pires; BLEMBEEL, Amanda Stolzenberg; MARINHO, Jéssica Pereira; PROENÇA, Isabel Cristina Teixeira; GOULART, Maria Júlia Vieira da Cunha; MOLLER, Gabriella Berwig; MARQUES, Eduardo Peil; POCHMANN, Daniela; SALVADOR, Mirian. Effects of grape juice consumption on oxidative stress and inflammation in male volleyball players: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Complementary Therapies In Medicine**, [S.L.], v. 54, p. 102570, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102570>.
- MAUGHAN, R. J. The sports drink as a functional food: formulations for successful performance. **Proceedings Of The Nutrition Society**, [S.L.], v. 57, n. 01, p. 15-23, fev. 1998. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1079/pns19980005>.
- MALAGUTI, Marco; ANGELONI, Cristina; HRELIA, Silvana. Polyphenols in Exercise Performance and Prevention of Exercise-Induced Muscle Damage. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2013, p. 1-9, 2013. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/825928>
- MCLEAY, Yanita; BARNES, Matthew J; MUNDEL, Toby; HURST, Suzanne M; HURST, Roger D; STANNARD, Stephen R. Effect of New Zealand blueberry consumption on recovery from eccentric exercise-induced muscle damage. **Journal Of The International Society Of Sports Nutrition**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 9-19, 6 fev. 2012. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1186/1550-2783-9-19>.
- MINEGISHI, Yoshihiko; HARAMIZU, Satoshi; HASE, Tadashi; MURASE, Takatoshi. Red grape leaf extract improves endurance capacity by facilitating fatty acid utilization in skeletal muscle in mice. **European Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 111, n. 9, p. 1983-1989, 20 jan. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-011-1826-2>.
- MOUGIOS, V.. Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. **British Journal Of Sports Medicine**, [S.L.], v. 41, n. 10, p. 674-678, 1 out. 2007. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bjism.2006.034041>.
- MURTHY, Kotamballi N. Chidambara; SINGH, Ravendra P.; JAYAPRAKASHA, Guddadarangavvanahally K. Antioxidant Activities of Grape (*Vitis vinifera*) Pomace Extracts. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, [S.L.], v. 50, n. 21, p. 5909-5914, 13 set. 2002. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/jf0257042>.
- NETO, Manoel; TOSCANO, Lydiane L.T.; TAVARES, Renata L.; TOSCANO, Luciana T.; PADILHAS, Orranette P.; SILVA, Cássia S.O. da; CERQUEIRA, Gilberto S.; SILVA, Alexandre S. Whole purple grape juice increases nitric oxide production after training session in high level beach handball athletes. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S.L.], v. 92, n. 4, p. 1-1, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765202020191371>.
- NEWHAM, D.J.; MCPHAIL, G.; MILLS, K.R.; EDWARDS, R.H.T.. Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. **Journal Of The Neurological Sciences**, [S.L.], v. 61, n. 1, p. 109-122, set. 1983. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-510x\(83\)90058-8](http://dx.doi.org/10.1016/0022-510x(83)90058-8).
- NHO, Hosung; KIM, Kyung-Ae. Effects of Grape Seed Extract Supplementation on Endothelial Function and Endurance Performance in Basketball Players. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v.

- 19, n. 21, p. 14223, 31 out. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph192114223>.
- Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews [Internet]. **Systematic Reviews**. Systematic Reviews. 2016;5:1–10. <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- ORMSBEE, Michael; BACH, Christopher; BAUR, Daniel. Pre-Exercise Nutrition: the role of macronutrients, modified starches and supplements on metabolism and endurance performance. **Nutrients**, [S.L.], v. 6, n. 5, p. 1782-1808, 29 abr. 2014. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu6051782>
- OWENS, Daniel J.; TWIST, Craig; COBLEY, James N.; HOWATSON, Glyn; CLOSE, Graeme L. Exercise-induced muscle damage: what is it, what causes it and what are the nutritional solutions? **European Journal Of Sport Science**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 71-85, 15 ago. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/17461391.2018.1505957>.
- PAGE, Matthew J; MCKENZIE, Joanne e; BOSSUYT, Patrick M; BOUTRON, Isabelle; HOFFMANN, Tammy C; MULROW, Cynthia D; SHAMSEER, Larissa; TETZLAFF, Jennifer M; A AKL, Elie; BRENNAN, Sue e. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Bmj**, [S.L.], p. 71, 29 mar. 2021. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- PANZA, Vilma Simões Pereira; WAZLAWIK, Elisabeth; SCHÜTZ, Gustavo Ricardo; COMIN, Leandro; HECHT, Karl Christian; SILVA, Edson Luiz da. Consumption of green tea favorably affects oxidative stress markers in weight-trained men. **Nutrition**, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 433-442, maio 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2008.01.009>.
- PEAKE, Jonathan M.; NEUBAUER, Oliver; DELLA GATTA, Paul A.; NOSAKA, Kazunori. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. **Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 122, n. 3, p. 559-570, 1 mar. 2017. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.00971.2016>.
- POWERS, Scott K.; DEMINICE, Rafael; OZDEMIR, Mustafa; YOSHIHARA, Toshinori; BOMKAMP, Matthew P.; HYATT, Hayden. Exercise-induced oxidative stress: friend or foe? **Journal Of Sport And Health Science**, [S.L.], v. 9, n. 5, p. 415-425, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001>.
- PROSKE, U.; MORGAN, D. L.. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. **The Journal Of Physiology**, [S.L.], v. 537, n. 2, p. 333-345, dez. 2001. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00333.x>.
- RIZZON, Luiz Antenor; MENEGUZZO, Júlio. **Suco de Uva**. Bento Gonçalves: Embrapa Informação Tecnológica, 2007. 50 p. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/122741/1/00081370.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2021.
- ROSSET, Robin; EGLI, Léonie; LECOULTRE, Virgile. Glucose–fructose ingestion and exercise performance: the gastrointestinal tract and beyond. **European Journal Of Sport Science**, [S.L.], v. 17, n. 7, p. 874-884, 25 abr. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/17461391.2017.1317035>.
- ROWLANDS, David S.; HOULTHAM, S.; MUSA-VELOSO, K.; BROWN, F.; PAULIONIS, L.; BAILEY, D. Fructose–Glucose Composite Carbohydrates and Endurance Performance: critical review and future perspectives. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 45, n. 11, p. 1561-1576, 15 set. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-015-0381-0>

ROWLANDS, David S.; SWIFT, Marilla; ROS, Marjolein; GREEN, Jackson G. Composite versus single transportable carbohydrate solution enhances race and laboratory cycling performance. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 425-436, jun. 2012. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/h2012-013>.

SADOWSKA-KRĘPA, Ewa; KŁAPCIŃSKA, Barbara; KIMSA, Elżbieta; KARPIŃSKI, Ryszard. Effects of Supplementation With Red Grape Skin Polyphenolic Extract and Interval Swimming Test on the Blood Antioxidant Status in Healthy Men. **Medicina Sportiva**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 1-7, 1 mar. 2008. Index Copernicus. <http://dx.doi.org/10.2478/v10036-008-0001-2>.

SANTANA, I.; CABRAL, L.M.C.; MATTA, V.M.; ARAĐJO, M.C.P.; GOUVÊA, A.C.M.s.; GODOY, R.L.O. Influence of the Temperature of Reverse Osmosis Process on the Anthocyanin Composition of Grape Juice (*Vitis labrusca* L.). **Acta Horticulturae**, [S.L.], n. 1040, p. 281-288, jun. 2014. International Society for Horticultural Science (ISHS). <http://dx.doi.org/10.17660/actahortic.2014.1040.39>.

SARKHOSH-KHORASANI, Sahar; HOSSEINZADEH, Mahdih. The effect of grape products containing polyphenols on C-reactive protein levels: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **British Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 125, n. 11, p. 1230-1245, 14 set. 2020. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114520003591>.

SIES, Helmut. Polyphenols and health: update and perspectives. **Archives Of Biochemistry And Biophysics**, [S.L.], v. 501, n. 1, p. 2-5, set. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2010.04.006>.

SOMERVILLE, Vaughan; BRINGANS, Cameron; BRAAKHUIS, Andrea. Polyphenols and Performance: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 8, p. 1589-1599, 17 jan. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-017-0675-5>.

SOUSA, Bruno Rafael Virginio de; TOSCANO, Lydiane de Lima Tavares; ALMEIDA FILHO, Eder Jackson Bezerra de; SENA, Klécia Farias; COSTA, Matheus Silveira; CUNHA, Rebeka Correia de Souza; QUINTANS, Jullyana de Souza Siqueira; HEIMFARTH, Luana; MARQUES, Aline Telles Biasoto; SILVA, Darcilene Fiuza da. Purple grape juice improves performance of recreational runners, but the effect is genotype dependent: a double blind, randomized, controlled trial. **Genes & Nutrition**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-10, 2 jun. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12263-022-00710-1>.

STERNE, Jonathan A C; SAVOVIĆ, Jelena; PAGE, Matthew J; ELBERS, Roy G; BLENCOWE, Natalie s; BOUTRON, Isabelle; CATES, Christopher J; CHENG, Hung-Yuan; CORBETT, Mark s; ELDRIDGE, Sandra M. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **Bmj**, [S.L.], p. 4898, 28 ago. 2019. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4898>.

TOSCANO, Lydiane de Lima Tavares; SILVA, Alexandre Sérgio; FRANÇA, Ana Carla Lima de; SOUSA, Bruno Rafael Virgínio de; ALMEIDA FILHO, Eder Jackson Bezerra de; COSTA, Matheus da Silveira; MARQUES, Aline Telles Biasoto; SILVA, Darcilene Fiuza da; SENA, Klécia de Farias; CERQUEIRA, Gilberto Santos. A single dose of purple grape juice improves physical performance and antioxidant activity in runners: a randomized, crossover, double-blind, placebo study. **European Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 59, n. 7, p. 2997-3007, 15 nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-019-02139-6>.

TOSCANO, Lydiane Tavares; TAVARES, Renata Leite; TOSCANO, Luciana Tavares; SILVA, Cássia Surama Oliveira da; ALMEIDA, Antônio Eduardo Monteiro

- de; BIASOTO, Aline Camarão Telles; GONÇALVES, Maria da Conceição Rodrigues; SILVA, Alexandre Sérgio. Potential ergogenic activity of grape juice in runners. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.L.], v. 40, n. 9, p. 899-906, set. 2015. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2015-0152>.
- TRIPLETT, Darren; DOYLE, J. Andrew; RUPP, Jeffrey C.; BENARDOT, Dan. An Isocaloric Glucose-Fructose Beverage's Effect on Simulated 100-km Cycling Performance Compared With a Glucose-Only Beverage. **International Journal Of Sport Nutrition And Exercise Metabolism**, [S.L.], v. 20, n. 2, p. 122-131, abr. 2010. Human Kinetics. <http://dx.doi.org/10.1123/ijsnem.20.2.122>.
- VESKOUKIS, Aristidis S.; KYPAROS, Antonios; NIKOLAIDIS, Michalis G.; STAGOS, Dimitrios; ALIGIANNIS, Nektarios; HALABALAKI, Maria; CHRONIS, Konstantinos; GOUTZOURELAS, Nikolaos; SKALTSOUNIS, Leandros; KOURETAS, Dimitrios. The Antioxidant Effects of a Polyphenol-Rich Grape Pomace Extract In Vitro Do Not Correspond In Vivo Using Exercise as an Oxidant Stimulus. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2012, p. 1-14, 2012. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/185867>.
- WAN, Jing-Jing; QIN, Zhen; WANG, Peng-Yuan; SUN, Yang; LIU, Xia. Muscle fatigue: general understanding and treatment. **Experimental & Molecular Medicine**, [S.L.], v. 49, n. 10, p. 384-384, out. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/emm.2017.194>.
- XIA, En-Qin; DENG, Gui-Fang; GUO, Ya-Jun; LI, Hua-Bin. Biological Activities of Polyphenols from Grapes. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 11, n. 2, p. 622-646, 4 fev. 2010. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms11020622>.
- XIANCHU, Liu; MING, Liu; XIANGBIN, Liu; LAN, Zheng. Grape seed proanthocyanidin extract supplementation affects exhaustive exercise-induced fatigue in mice. **Food & Nutrition Research**, [S.L.], v. 62, p. 1-1, 6 jun. 2018. SNF Swedish Nutrition Foundation. <http://dx.doi.org/10.29219/fnr.v62.1421>.
- YANG, Jun; XIAO, Yang-Yu. Grape Phytochemicals and Associated Health Benefits. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [S.L.], v. 53, n. 11, p. 1202-1225, jan. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2012.692408>.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta revisão sistemática, as evidências revelaram que tanto a suplementação em um único momento quanto o uso crônico de suco de uva integral apresentaram efeitos positivos em melhorar o desempenho físico, em particular, aumentando o tempo até a exaustão. Um único estudo sobre o assunto demonstrou resultados também positivos quanto ao consumo de extrato de semente de uva; resultados promissores, todavia são necessários mais estudos para qualquer conclusão. Um único estudo com extrato de uvas inteiras e outro com uvas-passas não apresentaram resultados significativamente positivos no desempenho físico, sendo também necessário mais estudos para afirmar seu real efeito.

Por outro lado, independentemente do tipo de produto da uva, nenhum estudo apresentou efeito significativo na atenuação de marcadores de DMIE, CK e LDH. No entanto, metade dos estudos incluídos nessa análise foram com apenas 1 momento de intervenção, provável curto período para avaliação do desfecho. Além disso, os marcadores foram avaliados logo após o exercício, sem esperar o pico de concentração de CK e LDH, que ocorre cerca de 24 a 48 horas após o exercício. Por fim, não foi especificado se o protocolo de exercício aplicado nos estudos foi pensado como indutor de dano, não sendo ao certo intenso suficiente para gerar DMIE nos participantes, o que acaba sendo mais difícil quando comparado a indivíduos não treinados. Mais pesquisas são necessárias para compreender melhor o papel dos antioxidantes na recuperação do exercício, considerando que o processo é complexo e possui diversas variáveis, como dosagem de antioxidantes, duração da suplementação, tipo de participantes e modalidades de exercício, habituação ao estímulo de exercício feito, entre outros. Portanto, há dúvidas sobre o potencial efeito dos produtos da uva para atenuação de DMIE.

Para ambos os desfechos da revisão, tanto para desempenho físico quando dano muscular, a maior limitação da pesquisa foi o número limitado de artigos incluídos e presentes na literatura atual. Considerando tais ressalvas, por mais que os resultados sejam promissores, são necessárias mais pesquisas para confirmar esses achados.

REFERÊNCIAS

ALI, Kashif; MALTESE, Federica; CHOI, Young Hae; VERPOORTE, Robert. Metabolic constituents of grapevine and grape-derived products. **Phytochemistry Reviews**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 357-378, 8 nov. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11101-009-9158-0>.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº14, de 14 de março de 2013. Disponível em:< https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0014_14_03_2013.html> Acessado em: 02 abril. 2023

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº272, de 22 de setembro de 2005. Disponível em:< https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0272_22_09_2005.html> Acessado em: 02 abril. 2023

BAGCHI, Debasis; BAGCHI, Manashi; STOHS, Sidney J; DAS, Dipak K; RAY, Sidhartha D; A KUSZYNSKI, Charles; JOSHI, Shantaram s; PRUESS, Harry G. Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention. **Toxicology**, [S.L.], v. 148, n. 2-3, p. 187-197, ago. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0300-483x\(00\)00210-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0300-483x(00)00210-9).

BANERJEE, Alok K.; MANDAL, Amritlal; CHANDA, Dipanjan; CHAKRABORTI, Sajal. Oxidant, antioxidant and physical exercise. **Molecular And Cellular Biochemistry**, [S.L.], v. 253, n. 1/2, p. 307-312, out. 2003. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1023/a:1026032404105>.

BARBALHO, Sandra Maria; OTTOBONI, Alda Maria M. Bueno; FIORINI, Adriana Maria Ragassi; GUIGUER, Élen Landgraf; NICOLAU, Claudia Cristina Teixeira; GOULART, Ricardo de Alvares; FLATO, Uri Adrian Pryn. Grape juice or wine: which is the best option? **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [S.L.], v. 60, n. 22, p. 3876-3889, 10 jan. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2019.1710692>.

BARONA, Jacqueline; ARISTIZABAL, Juan C.; BLESSO, Christopher N.; VOLEK, Jeff S.; FERNANDEZ, Maria Luz. Grape Polyphenols Reduce Blood Pressure and Increase Flow-Mediated Vasodilation in Men with Metabolic Syndrome. **The Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 142, n. 9, p. 1626-1632, set. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.112.162743>.

BAUR, Daniel A.; SCHROER, Adam B.; LUDEN, Nicholas D.; WOMACK, Christopher J.; SMYTH, Sarah A.; SAUNDERS, Michael J. Glucose–Fructose Enhances Performance versus Isocaloric, but Not Moderate, Glucose. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 46, n. 9, p. 1778-1786, set. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0000000000000284>.

BAUR, Joseph A.; SINCLAIR, David A. Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. **Nature Reviews Drug Discovery**, [S.L.], v. 5, n. 6, p. 493-506, 26 maio 2006. Springer Science and Business Media LLC.

<http://dx.doi.org/10.1038/nrd2060>.

BEECHER, Gary R. Overview of Dietary Flavonoids: nomenclature, occurrence and intake. **The Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 133, n. 10, p. 3248-3254, 1 out. 2003. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jn/133.10.3248s>.

BELVIRANLđ, Muaz; GÖKBEL, Hakkı; OKUDAN, Nilsel; BAŞARALđ, Kemal. Effects of grape seed extract supplementation on exercise-induced oxidative stress in rats. **British Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 108, n. 2, p. 249-256, 20 out. 2011. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114511005496>.

BISHOP, Phillip; JONES, Eric; WOODS, A Krista. Recovery From Training: a brief review. **Journal Of Strength And Conditioning Research**, [S.L.], v. 22, n. 3, p. 1015-1024, maio 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1519/jsc.0b013e31816eb518>.

BONGIOVANNI, Tindaro; GENOVESI, Federico; NEMMER, Monika; CARLING, Christopher; ALBERTI, Giampietro; HOWATSON, Glyn. Nutritional interventions for reducing the signs and symptoms of exercise-induced muscle damage and accelerate recovery in athletes: current knowledge, practical application and future perspectives. **European Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 120, n. 9, p. 1965-1996, 13 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-020-04432-3>.

BORENSTEIN, Michael; HEDGES, Larry V.; HIGGINS, Julian P. T.; ROTHSTEIN, Hannah R.. **Introduction to Meta-Analysis**. : John Wiley & Sons, 2011, 2009. 450 p.

BOWTELL, Joanna; KELLY, Vincent. Fruit-Derived Polyphenol Supplementation for Athlete Recovery and Performance. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 49, n. 1, p. 3-23, 22 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-018-0998-x>.

BRANCACCIO, P.; MAFFULLI, N.; LIMONGELLI, F. M. Creatine kinase monitoring in sport medicine. **British Medical Bulletin**, [S.L.], v. 81-82, n. 1, p. 209-230, 6 fev. 2007. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/bmb/ldm014>.

BYRNE, Christopher; TWIST, Craig; ESTON, Roger. Neuromuscular Function After Exercise-Induced Muscle Damage. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 34, n. 1, p. 49-69, 2004. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.2165/00007256-200434010-00005>.

CABRITA, Maria João; SILVA, Jorge Ricardo da; LAUREANO, Olga. **OS COMPOSTOS POLIFENÓLICOS DAS UVAS E DOS VINHOS**. Portugal; 2003. 42 p. Disponível em: <http://www.isa.utl.pt/riav/Pdf/Memoria%20del%20Seminaro%202003.3.pdf>. Acesso em: 11 dez. 2021

CALLAGHAN, Connor; LEGGETT, Robert; LEVIN, Robert. A Comparison of Total Antioxidant Capacities of Concord, Purple, Red, and Green Grapes Using the

CUPRAC Assay. **Antioxidants**, [S.L.], v. 2, n. 4, p. 257-264, 17 out. 2013. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox2040257>.

CAPOZZI, Adriana; SAUCIER, Cédric; BISBAL, Catherine; LAMBERT, Karen. Grape Polyphenols in the Treatment of Human Skeletal Muscle Damage Due to Inflammation and Oxidative Stress during Obesity and Aging: early outcomes and promises. **Molecules**, [S.L.], v. 27, n. 19, p. 6594, 5 out. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules27196594>.

CAROCHO, Márcio; FERREIRA, Isabel C.F.R. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. **Food And Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 51, p. 15-25, jan. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2012.09.021>.

CHAVES, Alysia A.; JOSHI, Mandar S.; COYLE, Christen M.; BRADY, Joshua E.; DECH, Spencer J.; SCHANBACHER, Brandon L.; BALIGA, Reshma; BASURAY, Anupam; BAUER, John Anthony. Vasoprotective endothelial effects of a standardized grape product in humans. **Vascular Pharmacology**, [S.L.], v. 50, n. 1-2, p. 20-26, jan. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2008.08.004>.

CHEN, Trevor C.; LIN, Kun-Yi; CHEN, Hsin-Lian; LIN, Ming-Ju; NOSAKA, Kazunori. Comparison in eccentric exercise-induced muscle damage among four limb muscles. *European Journal Of Applied Physiology*, [S.L.], v. 111, n. 2, p. 211-223, 18 set. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-010-1648-7>.

CHOU, Eric J; KEEVIL, Jon G; AESCHLIMANN, Susan; A WIEBE, Donald; FOLTS, John D; STEIN, James H. Effect of ingestion of purple grape juice on endothelial function in patients with coronary heart disease. **The American Journal Of Cardiology**, [S.L.], v. 88, n. 5, p. 553-555, set. 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01738-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01738-6).

CLEMENTE-SUÁREZ, Vicente Javier; BUSTAMANTE-SANCHEZ, Álvaro; MIELGO-AYUSO, Juan; MARTÍNEZ-GUARDADO, Ismael; MARTÍN-RODRÍGUEZ, Alexandra; TORNERO-AGUILERA, José Francisco. Antioxidants and Sports Performance. **Nutrients**, [S.L.], v. 15, n. 10, p. 2371, 18 maio 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu15102371>.

CLIFTON, Peter M.. Effect of Grape Seed Extract and Quercetin on Cardiovascular and Endothelial Parameters in High-Risk Subjects. **Journal Of Biomedicine And Biotechnology**, [S.L.], v. 2004, n. 5, p. 272-278, 2004. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/s1110724304403088>.

COIMBRA, S.R.; LAGE, S.H.; BRANDIZZI, L.; YOSHIDA, V.; LUZ, P.L. da. The action of red wine and purple grape juice on vascular reactivity is independent of plasma lipids in hypercholesterolemic patients. **Brazilian Journal Of Medical And Biological Research**, [S.L.], v. 38, n. 9, p. 1339-1347, set. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-879x2005000900008>

CORTE, Cristiane L. dalla; CARVALHO, Nélon R. de; AMARAL, Guilherme P.; PUNTEL, Gustavo O.; SILVA, Luiz Fernando A.; RETAMOSO, Leandro T.; ROYES, Luiz Fernando F.; BRESCIANI, Guilherme B.; CRUZ, Ivana B.M. da; ROCHA, João B.T.. Antioxidant effect of organic purple grape juice on exhaustive exercise. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.L.], v. 38, n. 5, p. 558-565, maio 2013. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2012-0230>.

CROZIER, Alan; JAGANATH, Indu B.; CLIFFORD, Michael N.. Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. **Natural Product Reports**, [S.L.], v. 26, n. 8, p. 1001, 2009. Royal Society of Chemistry (RSC). <http://dx.doi.org/10.1039/b802662a>

CURRELL, Kevin; JEUKENDRUP, Asker E. Superior Endurance Performance with Ingestion of Multiple Transportable Carbohydrates. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 40, n. 2, p. 275-281, fev. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e31815adf19>. fev. 2008.

DAL-ROS, Stéphanie; ZOLL, Joffrey; LANG, Anne-Laure; AUGER, Cyril; KELLER, Nathalie; BRONNER, Christian; GENY, Bernard; SCHINI-KERTH, Valérie B.. Chronic intake of red wine polyphenols by young rats prevents aging-induced endothelial dysfunction and decline in physical performance: role of nadph oxidase. **Biochemical And Biophysical Research Communications**, [S.L.], v. 404, n. 2, p. 743-749, jan. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.12.060>.

DANI, C.; OLIBONI, L.s.; VANDERLINDE, R.; BONATTO, D.; SALVADOR, M.; HENRIQUES, J.A.P. Phenolic content and antioxidant activities of white and purple juices manufactured with organically- or conventionally-produced grapes. **Food And Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 45, n. 12, p. 2574-2580, dez. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2007.06.022>.

DANI, Caroline; OLIBONI, Livia S.; PASQUALI, Matheus A.B.; OLIVEIRA, Marcos R.; UMEZU, Fernanda M.; SALVADOR, Mirian; MOREIRA, José C.F.; HENRIQUES, João A.P.. Intake of Purple Grape Juice as a Hepatoprotective Agent in Wistar Rats. **Journal Of Medicinal Food**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 127-132, mar. 2008. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2007.558>.

DAUD, Siti Maizura Mohd; SUKRI, Nursyuhada Mohd; JOHARI, Mohamad Hanapi; GNANOU, Justin; MANAF, Faizal Abdul. Pure Juice Supplementation: its effect on muscle recovery and sports performance. **Malaysian Journal Of Medical Sciences**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 31-48, 28 fev. 2023. Penerbit Universiti Sains Malaysia. <http://dx.doi.org/10.21315/mjms2023.30.1.4>.

DAVIS, J. Mark; CARLSTEDT, Catherine J.; CHEN, Stephen; CARMICHAEL, Martin D.; MURPHY, E. Angela. The Dietary Flavonoid Quercetin Increases VO₂max and Endurance Capacity. **International Journal Of Sport Nutrition And Exercise Metabolism**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 56-62, fev. 2010. Human Kinetics. <http://dx.doi.org/10.1123/ijsnem.20.1.56>.

DAVIS, J. Mark; MURPHY, E. Angela; CARMICHAEL, Martin D.; DAVIS, Ben. Quercetin increases brain and muscle mitochondrial biogenesis and exercise

tolerance. **American Journal Of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology**, [S.L.], v. 296, n. 4, p. 1071-1077, abr. 2009. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.90925.2008>.

Diretrizes Metodológicas: Elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012

ELEJALDE, Edurne; VILLARÁN, Mari Carmen; ALONSO, Rosa María. Grape polyphenols supplementation for exercise-induced oxidative stress. **Journal Of The International Society Of Sports Nutrition**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 1-12, 7 jan. 2021. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1186/s12970-020-00395-0>

FATOUROS, Ioannis; JAMURTAS, Athanasios. Insights into the molecular etiology of exercise-induced inflammation: opportunities for optimizing performance. **Journal Of Inflammation Research**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 175-186, out. 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/jir.s114635>.

FAUCONNEAU, Bernard; WAFFO-TEGUO, Pierre; HUGUET, François; BARRIER, Laurence; DECENDIT, Alain; MERILLON, Jean-Michel. Comparative study of radical scavenger and antioxidant properties of phenolic compounds from *Vitis vinifera* cell cultures using in vitro tests. **Life Sciences**, [S.L.], v. 61, n. 21, p. 2103-2110, out. 1997. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205\(97\)00883-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205(97)00883-7).

FLAMINI, Riccardo; MATTIVI, Fulvio; ROSSO, Mirko; ARAPITSAS, Panagiotis; BAVARESCO, Luigi. Advanced Knowledge of Three Important Classes of Grape Phenolics: anthocyanins, stilbenes and flavonols. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 14, n. 10, p. 19651-19669, 27 set. 2013. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms141019651>.

FRÉMONT, Lucie. Biological effects of resveratrol. **Life Sciences**, [S.L.], v. 66, n. 8, p. 663-673, jan. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205\(99\)00410-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205(99)00410-5).

FRIDEN, Jan; LIEBER, Richard L. Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 521-530, maio 1992. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/00005768-199205000-00005>.

GEORGIEV, Vasil; ANANGA, Anthony; TSOLOVA, Violeta. Recent Advances and Uses of Grape Flavonoids as Nutraceuticals. **Nutrients**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 391-415, 21 jan. 2014. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu6010391>.

GHALISHOURANI, Samira Sadat; FARZOLLAHPOUR, Forough; SHIRINBAKHSHMASOLEH, Mina; KOLAHDOUZ, Shakiba; GHAEDI, Ehsan; BEHROUZIAN, Mahsa; HAGHIGHIAN, Hossein Khadem; CAMPBELL, Marilyn S.; ASBAGHI, Omid; MOODI, Vihan. Effects of grape products on inflammation and oxidative stress: a systematic review and meta :analysis of randomized controlled trials. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 35, n. 9, p. 4898-4912, 28 abr. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.7120>.

GLÓRIA, m.b.a.; WATSON, b.t.; SIMON-SARKADI, I.; DAESCHEL, m.a. A survey of biogenic amines in Oregon Pinot Noir and Cabernet Sauvignon wines. **American Journal of Enology and Viticulture**, v. 49, p. 279-282, 1998.

GOLLUCKE, Andrea P.B. Recent Applications of Grape Polyphenols in Foods, Beverages and Supplements. **Recent Patents On Food, Nutrition & Agriculture**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 105-109, 1 jun. 2010. Bentham Science Publishers Ltd. <http://dx.doi.org/10.2174/2212798411002020105>.

GONÇALVES, Mariana Correa; BEZERRA, Flavia Fioruci; ELEUTHERIO, Elis Cristina de Araujo; BOUSKELA, Eliete; KOURY, Josely. Organic grape juice intake improves functional capillary density and postocclusive reactive hyperemia in triathletes. **Clinics**, [S.L.], v. 66, n. 9, p. 1537-1541, 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1807-59322011000900005>.

GOULART, Maria Júlia V.C.; PISAMIGLIO, Daniela S.; MÖLLER, Gabriella B.; DANIEL, Caroline; ALVES, Fernanda D.; BOCK, Patrícia M.; SCHNEIDER, Cláudia D. Effects of grape juice consumption on muscle fatigue and oxidative stress in judo athletes: a randomized clinical trial. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S.L.], v. 92, n. 4, p. 1-1, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765202020191551>.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Free radical in biology and medicine. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 2007

HARTY, Patrick S.; COTTET, Megan L.; MALLOY, James K.; KERKSICK, Chad M. Nutritional and Supplementation Strategies to Prevent and Attenuate Exercise-Induced Muscle Damage: a brief review. **Sports Medicine - Open**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 1-1, 7 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s40798-018-0176-6>.

HIGGINS, JPT; et al. Chapter 23: Including variants on randomized trials. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-019-02139-6>.

JENTJENS, Roy L. P. G.; JEUKENDRUP, Asker E. High rates of exogenous carbohydrate oxidation from a mixture of glucose and fructose ingested during prolonged cycling exercise. **British Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 93, n. 4, p. 485-492, abr. 2005. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1079/bjn20041368>

JEUKENDRUP, Asker. A Step Towards Personalized Sports Nutrition: carbohydrate intake during exercise. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 25-33, maio 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-014-0148-z>.

KERKSICK, Chad M.; ARENT, Shawn; SCHOENFELD, Brad J.; STOUT, Jeffrey R.; CAMPBELL, Bill; WILBORN, Colin D.; TAYLOR, Lem; KALMAN, Doug; SMITH-RYAN, Abbie E.; KREIDER, Richard B. International society of sports nutrition

position stand: nutrient timing. **Journal Of The International Society Of Sports Nutrition**, [S.L.], v. 14, n. 1, 29 ago. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1186/s12970-017-0189-4>.

KERN, Mark; HESLIN, Christopher J.; REZENDE, Robert S.. Metabolic and Performance Effects of Raisins Versus Sports Gel as Pre-Exercise Feedings in Cyclists. **The Journal Of Strength And Conditioning Research**, [S.L.], v. 21, n. 4, p. 1204, 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1519/r-21226.1>.

LAFAY S, JAN C, NARDON K, LEMAIRE B, IBARRA A, ROLLER M, HOUVENAEGHEL M, JUHEL C & CARA L. 2009. Grape extract improves antioxidant status and physical performance in elite male athletes. **J Sports Sci Med** 8(3): 468-480.

LAGOUGE, Marie; ARGMANN, Carmen; GERHART-HINES, Zachary; MEZIANE, Hamid; LERIN, Carles; DAUSSIN, Frederic; MESSADEQ, Nadia; MILNE, Jill; LAMBERT, Philip; ELLIOTT, Peter. Resveratrol Improves Mitochondrial Function and Protects against Metabolic Disease by Activating SIRT1 and PGC-1 α . **Cell**, [S.L.], v. 127, n. 6, p. 1109-1122, dez. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2006.11.013>.

MALACRIDA, Cassia R.; MOTTA, Silvana da. Compostos fenólicos totais e antocianinas em suco de uva. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, [S.L.], v. 25, n. 4, p. 659-664, dez. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0101-20612005000400006>.

MARKUS, I.; CONSTANTINI, K.; HOFFMAN, J. R.; BARTOLOMEI, S.; GEPNER, Yftach. Exercise-induced muscle damage: mechanism, assessment and nutritional factors to accelerate recovery. **European Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 121, n. 4, p. 969-992, 8 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-020-04566-4>.

MARTINS, Nicoli Cariello; DORNELES, Gilson Pires; BLEMBEEL, Amanda Stolzenberg; MARINHO, Jéssica Pereira; PROENÇA, Isabel Cristina Teixeira; GOULART, Maria Júlia Vieira da Cunha; MOLLER, Gabriella Berwig; MARQUES, Eduardo Peil; POCHMANN, Daniela; SALVADOR, Mirian. Effects of grape juice consumption on oxidative stress and inflammation in male volleyball players: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Complementary Therapies In Medicine**, [S.L.], v. 54, p. 102570, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102570>.

MAUGHAN, R. J. The sports drink as a functional food: formulations for successful performance. *Proceedings Of The Nutrition Society*, [S.L.], v. 57, n. 01, p. 15-23, fev. 1998. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1079/pns19980005>.

MELLO, Loiva Maria Ribeiro de; MACHADO, Carlos Alberto Ely. **Viticultura brasileira: panorama 2020**. Bento Gonçalves: Embrapa Uva e Vinho, 2021. 18 p. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1135990/1/ComTec->

223-21.pdf. Acesso em: 13 dez. 2021.

MEO, Sergio di; NAPOLITANO, Gaetana; VENDITTI, Paola. Mediators of Physical Activity Protection against ROS-Linked Skeletal Muscle Damage. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 20, n. 12, p. 3024, 20 jun. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20123024>. 2019.

MINEGISHI, Yoshihiko; HARAMIZU, Satoshi; HASE, Tadashi; MURASE, Takatoshi. Red grape leaf extract improves endurance capacity by facilitating fatty acid utilization in skeletal muscle in mice. **European Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 111, n. 9, p. 1983-1989, 20 jan. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-011-1826-2>.

MURASE, Takatoshi; HARAMIZU, Satoshi; SHIMOTOYODOME, Akira; NAGASAWA, Azumi; TOKIMITSU, Ichiro. Green tea extract improves endurance capacity and increases muscle lipid oxidation in mice. **American Journal Of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology**, [S.L.], v. 288, n. 3, p. 708-715, mar. 2005. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00693.2004>.

MURTHY, Kotamballi N. Chidambara; SINGH, Ravendra P.; JAYAPRAKASHA, Guddadarangavvanahally K. Antioxidant Activities of Grape (*Vitis vinifera*) Pomace Extracts. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, [S.L.], v. 50, n. 21, p. 5909-5914, 13 set. 2002. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/jf0257042>.

NETO, Manoel; TOSCANO, Lydiane L.T.; TAVARES, Renata L.; TOSCANO, Luciana T.; PADILHAS, Orranette P.; SILVA, Cássia S.O. da; CERQUEIRA, Gilberto S.; SILVA, Alexandre S. Whole purple grape juice increases nitric oxide production after training session in high level beach handball athletes. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S.L.], v. 92, n. 4, p. 1-1, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765202020191371>.

NHO, Hosung; KIM, Kyung-Ae. Effects of Grape Seed Extract Supplementation on Endothelial Function and Endurance Performance in Basketball Players. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 19, n. 21, p. 14223, 31 out. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph192114223>.

NOCELLA, Cristina; CAMMISOTTO, Vittoria; PIGOZZI, Fabio; BORRIONE, Paolo; FOSSATI, Chiara; D'AMICO, Alessandra; CANGEMI, Roberto; PERUZZI, Mariangela; GOBBI, Giuliana; ETTORRE, Evaristo. Impairment between Oxidant and Antioxidant Systems: short- and long-term implications for athletes' health. **Nutrients**, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 1353, 15 jun. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu11061353>.

NOSAKA, K.; SAKAMOTO, K.; NEWTON, M.; SACCO, P. The repeated bout effect of reduced-load eccentric exercise on elbow flexor muscle damage. **European Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 85, n. 1-2, p. 34-40, 1 jul. 2001. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s004210100430>.

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews [Internet]. **Systematic Reviews**. Systematic Reviews. 2016;5:1–10. <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

ORMSBEE, Michael; BACH, Christopher; BAUR, Daniel. Pre-Exercise Nutrition: the role of macronutrients, modified starches and supplements on metabolism and endurance performance. **Nutrients**, [S.L.], v. 6, n. 5, p. 1782-1808, 29 abr. 2014. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu6051782>

OWENS, Daniel J.; TWIST, Craig; COBLEY, James N.; HOWATSON, Glyn; CLOSE, Graeme L. Exercise-induced muscle damage: what is it, what causes it and what are the nutritional solutions? **European Journal Of Sport Science**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 71-85, 15 ago. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/17461391.2018.1505957>.

PAGE, Matthew J; MCKENZIE, Joanne e; BOSSUYT, Patrick M; BOUTRON, Isabelle; HOFFMANN, Tammy C; MULROW, Cynthia D; SHAMSEER, Larissa; TETZLAFF, Jennifer M; A AKL, Elie; BRENNAN, Sue e. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Bmj**, [S.L.], p. 71, 29 mar. 2021. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>.

PEAKE, Jonathan M.; NEUBAUER, Oliver; DELLA GATTA, Paul A.; NOSAKA, Kazunori. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. **Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 122, n. 3, p. 559-570, 1 mar. 2017. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00971.2016>.

POLJSAK, Borut; IUPUT, Dušan; MILISAV, Irina. Achieving the Balance between ROS and Antioxidants: when to use the synthetic antioxidants. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2013, p. 1-11, 2013. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/956792>.

POWERS, Scott K.; DEMINICE, Rafael; OZDEMIR, Mustafa; YOSHIHARA, Toshinori; BOMKAMP, Matthew P.; HYATT, Hayden. Exercise-induced oxidative stress: friend or foe? **Journal Of Sport And Health Science**, [S.L.], v. 9, n. 5, p. 415-425, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001>.

POWERS, Scott K.; JACKSON, Malcolm J. Exercise-Induced Oxidative Stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. **Physiological Reviews**, [S.L.], v. 88, n. 4, p. 1243-1276, out. 2008. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00031.2007>.

PROSKE, U.; MORGAN, D. L.. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. **The Journal Of Physiology**, [S.L.], v. 537, n. 2, p. 333-345, dez. 2001. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00333.x>.

RAUF, Abdur; IMRAN, Muhammad; BUTT, Masood Sadiq; NADEEM, Muhammad; PETERS, Dennis G.; MUBARAK, Mohammad S. Resveratrol as an anti-cancer agent: a review. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [S.L.], v. 58, n. 9,

p. 1428-1447, 21 jul. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2016.1263597>.

RIZZON, Luiz Antenor; MENEGUZZO, Júlio. **Suco de Uva**. Bento Gonçalves: Embrapa Informação Tecnológica, 2007. 50 p. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/122741/1/00081370.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2021.

ROLLO, Ian; GONZALEZ, Javier T.; FUCHS, Cas J.; VAN LOON, Luc J. C.; WILLIAMS, Clyde. Primary, Secondary, and Tertiary Effects of Carbohydrate Ingestion During Exercise. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 50, n. 11, p. 1863-1871, 16 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-020-01343-3>.

ROSSET, Robin; EGLI, Léonie; LECOULTRE, Virgile. Glucose–fructose ingestion and exercise performance: the gastrointestinal tract and beyond. **European Journal Of Sport Science**, [S.L.], v. 17, n. 7, p. 874-884, 25 abr. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/17461391.2017.1317035>.

ROWLANDS, David S.; HOULTHAM, S.; MUSA-VELOSO, K.; BROWN, F.; PAULIONIS, L.; BAILEY, D. Fructose–Glucose Composite Carbohydrates and Endurance Performance: critical review and future perspectives. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 45, n. 11, p. 1561-1576, 15 set. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-015-0381-0>

ROWLANDS, David S.; SWIFT, Marilla; ROS, Marjolein; GREEN, Jackson G. Composite versus single transportable carbohydrate solution enhances race and laboratory cycling performance. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 425-436, jun. 2012. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/h2012-013>.

RUSSELL, Wendy; DUTHIE, Garry. Plant secondary metabolites and gut health: the case for phenolic acids. **Proceedings Of The Nutrition Society**, [S.L.], v. 70, n. 3, p. 389-396, 9 maio 2011. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0029665111000152>.

SANTANA, I.; CABRAL, L.M.C.; MATTA, V.M.; ARAËJO, M.C.P.; GOUVÊA, A.C.M.s.; GODOY, R.L.O. Influence of the Temperature of Reverse Osmosis Process on the Anthocyanin Composition of Grape Juice (*Vitis labrusca* L.). **Acta Horticulturae**, [S.L.], n. 1040, p. 281-288, jun. 2014. International Society for Horticultural Science (ISHS). <http://dx.doi.org/10.17660/actahortic.2014.1040.39>.

SARKHOSH-KHORASANI, Sahar; HOSSEINZADEH, Mahdieh. The effect of grape products containing polyphenols on C-reactive protein levels: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **British Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 125, n. 11, p. 1230-1245, 14 set. 2020. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114520003591>.

SERRELI, Gabriele; DEIANA, Monica. Role of Dietary Polyphenols in the Activity and Expression of Nitric Oxide Synthases: a review. **Antioxidants**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 147, 7 jan. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox12010147>.

SIES, Helmut. On the history of oxidative stress: concept and some aspects of current development. **Current Opinion In Toxicology**, [S.L.], v. 7, p. 122-126, fev. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cotox.2018.01.002>.

SIES, Helmut. Polyphenols and health: update and perspectives. **Archives Of Biochemistry And Biophysics**, [S.L.], v. 501, n. 1, p. 2-5, set. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2010.04.006>.

SILVESTRE, J. C. et al. Efeito agudo da ingestão de concentrado de uva sobre os biomarcadores do estresse oxidativo em triatletas. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 16, n. 5, p. 533, 31 jul. 2014.

SMITH, Melissa A.; REID, Michael B. Redox modulation of contractile function in respiratory and limb skeletal muscle. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, [S.L.], v. 151, n. 2-3, p. 229-241, abr. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2005.12.011>.

SOMERVILLE, Vaughan; BRINGANS, Cameron; BRAAKHUIS, Andrea. Polyphenols and Performance: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 8, p. 1589-1599, 17 jan. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-017-0675-5>.

SORRENTI, Vincenzo; FORTINGUERRA, Stefano; CAUDULLO, Giada; BURIANI, Alessandro. Deciphering the Role of Polyphenols in Sports Performance: from nutritional genomics to the gut microbiota toward phytonutritional epigenomics. **Nutrients**, [S.L.], v. 12, n. 5, p. 1265, 29 abr. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu12051265>.

SOUSA, Bruno Rafael Virginio de; TOSCANO, Lydiane de Lima Tavares; ALMEIDA FILHO, Eder Jackson Bezerra de; SENA, Klécia Farias; COSTA, Matheus Silveira; CUNHA, Rebeka Correia de Souza; QUINTANS, Jullyana de Souza Siqueira; HEIMFARTH, Luana; MARQUES, Aline Telles Biasoto; SILVA, Darcilene Fiuza da. Purple grape juice improves performance of recreational runners, but the effect is genotype dependent: a double blind, randomized, controlled trial. **Genes & Nutrition**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-10, 2 jun. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12263-022-00710-1>.

STERNE, Jonathan A C; SAVOVIĆ, Jelena; PAGE, Matthew J; ELBERS, Roy G; BLENCOWE, Natalie s; BOUTRON, Isabelle; CATES, Christopher J; CHENG, Hung-Yuan; CORBETT, Mark s; ELDRIDGE, Sandra M. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **Bmj**, [S.L.], p. 4898, 28 ago. 2019. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4898>.

THOMAS, ERDMAN, BURKE Burke LM. Nutrition and Athletic Performance. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 48, n. 3, p. 543-568, mar. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0000000000000852>.

TOALDO, Isabela Maia; CRUZ, Fernanda Alves; ALVES, Tatiana de Lima; GOIS, Jefferson Santos de; BORGES, Daniel L.G.; CUNHA, Heloisa Pamplona; SILVA, Edson Luiz da; BORDIGNON-LUIZ, Marilde T.. Bioactive potential of Vitis labrusca L.

grape juices from the Southern Region of Brazil: phenolic and elemental composition and effect on lipid peroxidation in healthy subjects. **Food Chemistry**, [S.L.], v. 173, p. 527-535, abr. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.09.171>

TOSCANO, Lydiane de Lima Tavares; SILVA, Alexandre Sérgio; FRANÇA, Ana Carla Lima de; SOUSA, Bruno Rafael Virgínio de; ALMEIDA FILHO, Eder Jackson Bezerra de; COSTA, SILVEIRA, Matheus; MARQUES, Aline Telles Biasoto; SILVA, Darcilene Fiuza da; SENA, Klécia de Farias; CERQUEIRA, Gilberto Santos. A single dose of purple grape juice improves physical performance and antioxidant activity in runners: a randomized, crossover, double-blind, placebo study. **European Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 59, n. 7, p. 2997-3007, 15 nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-019-02139-6>.

TOSCANO, Lydiane Tavares; SILVA, Alexandre Sérgio; TOSCANO, Luciana Tavares; TAVARES, Renata Leite; BIASOTO, Aline Camarão Telles; CAMARGO, Adriano Costa de; SILVA, Cássia Surama Oliveira da; GONÇALVES, Maria da Conceição Rodrigues; SHAHIDI, Fereidoon. Phenolics from purple grape juice increase serum antioxidant status and improve lipid profile and blood pressure in healthy adults under intense physical training. **Journal Of Functional Foods**, [S.L.], v. 33, p. 419-424, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2017.03.063>.

TOSCANO, Lydiane Tavares; TAVARES, Renata Leite; TOSCANO, Luciana Tavares; SILVA, Cássia Surama Oliveira da; ALMEIDA, Antônio Eduardo Monteiro de; BIASOTO, Aline Camarão Telles; GONÇALVES, Maria da Conceição Rodrigues; SILVA, Alexandre Sérgio. Potential ergogenic activity of grape juice in runners. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.L.], v. 40, n. 9, p. 899-906, set. 2015. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2015-0152>.

TRIPLETT, Darren; DOYLE, J. Andrew; RUPP, Jeffrey C.; BENARDOT, Dan. An Isocaloric Glucose-Fructose Beverage's Effect on Simulated 100-km Cycling Performance Compared With a Glucose-Only Beverage. **International Journal Of Sport Nutrition And Exercise Metabolism**, [S.L.], v. 20, n. 2, p. 122-131, abr. 2010. Human Kinetics. <http://dx.doi.org/10.1123/ijsnem.20.2.122>.

TRUZZI, Francesca; TIBALDI, Camilla; ZHANG, Yanxin; DINELLI, Giovanni; D-AMEN, Eros. An Overview on Dietary Polyphenols and Their Biopharmaceutical Classification System (BCS). **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 11, p. 5514, 24 maio 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22115514>.

TRYFIDOU, Despoina V.; MCCLEAN, Conor; NIKOLAIDIS, Michalis G.; DAVISON, Gareth W.. DNA Damage Following Acute Aerobic Exercise: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 50, n. 1, p. 103-127, 16 set. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-019-01181-y>.

VESKOUKIS, Aristidis S.; KYPAROS, Antonios; NIKOLAIDIS, Michalis G.; STAGOS, Dimitrios; ALIGIANNIS, Nektarios; HALABALAKI, Maria; CHRONIS, Konstantinos; GOUTZOURELAS, Nikolaos; SKALTSOUNIS, Leandros; KOURETAS, Dimitrios. The

Antioxidant Effects of a Polyphenol-Rich Grape Pomace Extract In Vitro Do Not Correspond In Vivo Using Exercise as an Oxidant Stimulus. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S.L.], v. 2012, p. 1-14, 2012. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/185867>.

WAN, Jing-Jing; QIN, Zhen; WANG, Peng-Yuan; SUN, Yang; LIU, Xia. Muscle fatigue: general understanding and treatment. **Experimental & Molecular Medicine**, [S.L.], v. 49, n. 10, p. 384-384, out. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/emm.2017.194>.

XIA, En-Qin; DENG, Gui-Fang; GUO, Ya-Jun; LI, Hua-Bin. Biological Activities of Polyphenols from Grapes. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 11, n. 2, p. 622-646, 4 fev. 2010. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms11020622>.

XIANCHU, Liu; MING, Liu; XIANGBIN, Liu; LAN, Zheng. Grape seed proanthocyanidin extract supplementation affects exhaustive exercise-induced fatigue in mice. **Food & Nutrition Research**, [S.L.], v. 62, p. 1-1, 6 jun. 2018. SNF Swedish Nutrition Foundation. <http://dx.doi.org/10.29219/fnr.v62.1421>.

XU, Yanping; SIMON, James E.; WELCH, Cara; WIGHTMAN, Jolynne D.; FERRUZZI, Mario G.; HO, Lap; PASSINETTI, Guilio M.; WU, Qingli. Survey of Polyphenol Constituents in Grapes and Grape-Derived Products. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, [S.L.], v. 59, n. 19, p. 10586-10593, 13 set. 2011. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/jf202438d>.

YANG, Jun; XIAO, Yang-Yu. Grape Phytochemicals and Associated Health Benefits. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, [S.L.], v. 53, n. 11, p. 1202-1225, jan. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2012.692408>.