

TETRASOD[®]

Antioxidante vegano

Considerações iniciais

TetraSOD[®] é um ingrediente marinho único, composto pela microalga *Tetraselmis chuii* e que apresenta importante atividade antioxidante. É cultivado sob tecnologia protegida por patente, que possibilita, como principal diferencial dentre os produtos disponíveis no mercado, uma elevada atividade da enzima superóxido dismutase – SOD. Contém também outras enzimas antioxidantes - glutathione peroxidase - GPx e catalase - CAT, ácidos graxos essenciais, antioxidantes, vitaminas, minerais, aminoácidos e pigmentos, o que faz dele um ingrediente funcional saudável e com nutrientes equilibrados. Devido à importante ação antioxidante, **TetraSOD[®]** é utilizado na prevenção e tratamento de diversas doenças relacionadas ao aumento do estresse oxidativo no organismo.

Diferenciais de TetraSOD[®]

- 🌿 Maior Atividade de SOD ≥ 30.000 UI/g
- 🌿 Tripla ação antioxidante (SOD, GPx e CAT)
- 🌿 Naturalmente protegido contra o ácido gástrico
- 🌿 Origem 100% natural



Gluten Free



Vegano



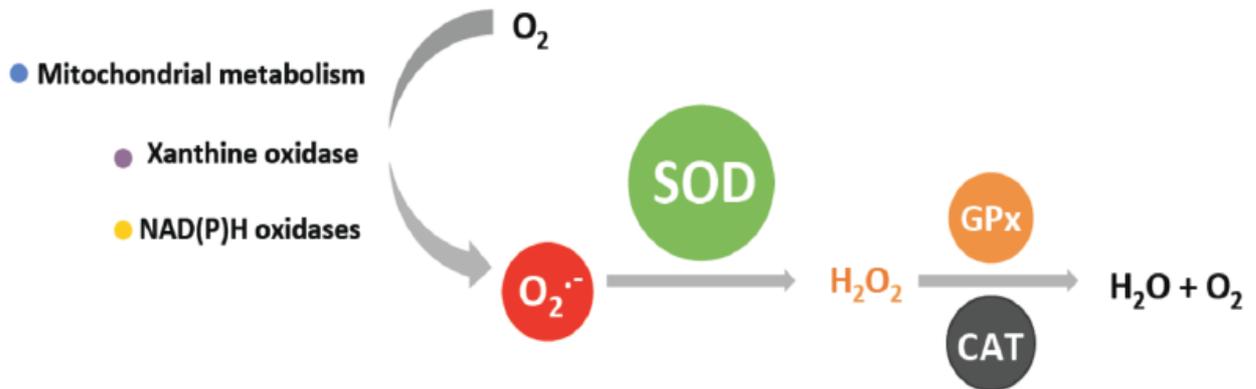
**100%
NATURAL**
**Microalgas
marinhas**

O estresse oxidativo

Como parte de um mecanismo fisiológico e decorrente dos processos metabólicos, os radicais livres (espécies reativas de oxigênio – EROs) atuam como mediadores para a transferência de elétrons nas várias reações bioquímicas e, em proporções adequadas, possibilitam a geração de ATP/energia, por meio da cadeia transportadora de elétrons e cumprem funções biológicas relevantes. Porém, em excesso, provocam danos oxidativos em diferentes componentes celulares. A produção contínua de radicais livres culminou no desenvolvimento de mecanismos de defesa antioxidante pelo organismo, com o objetivo de limitar os níveis intracelulares destas espécies reativas e controlar a ocorrência de danos. A instalação do estresse oxidativo decorre do desequilíbrio entre os compostos oxidantes e antioxidantes, em favor da geração excessiva de radicais livres ou em detrimento da velocidade de remoção deles. Tal processo conduz à oxidação de biomoléculas, com perda de suas funções biológicas e/ou desequilíbrio homeostático. A cronicidade do processo tem relevantes implicações sobre a etiologia de numerosas doenças crônicas não transmissíveis, como a aterosclerose, diabetes, obesidade, transtornos neurodegenerativos e câncer, além de várias manifestações ligadas ao sedentarismo e também ao envelhecimento (BARBOSA et al., 2010).

O sistema de proteção antioxidante enzimático trabalha para minimizar os efeitos das EROs nos tecidos e inclui a superóxido dismutase (SOD), glutaciona peroxidase (GPx) e catalase (CAT). Estas enzimas, como exemplificado nas reações abaixo, são responsáveis pela remoção do ânion superóxido (O_2^-) e do peróxido de hidrogênio (H_2O_2), respectivamente (SILVEIRA, 2004).

Na figura abaixo, há a representação esquemática da produção de radicais livres e da ação da SOD sobre o ânion superóxido e, na sequência, outras reações necessárias para remover o derivado H_2O_2 , que envolvem a catalase (CAT) e a glutaciona peroxidase (GPx).

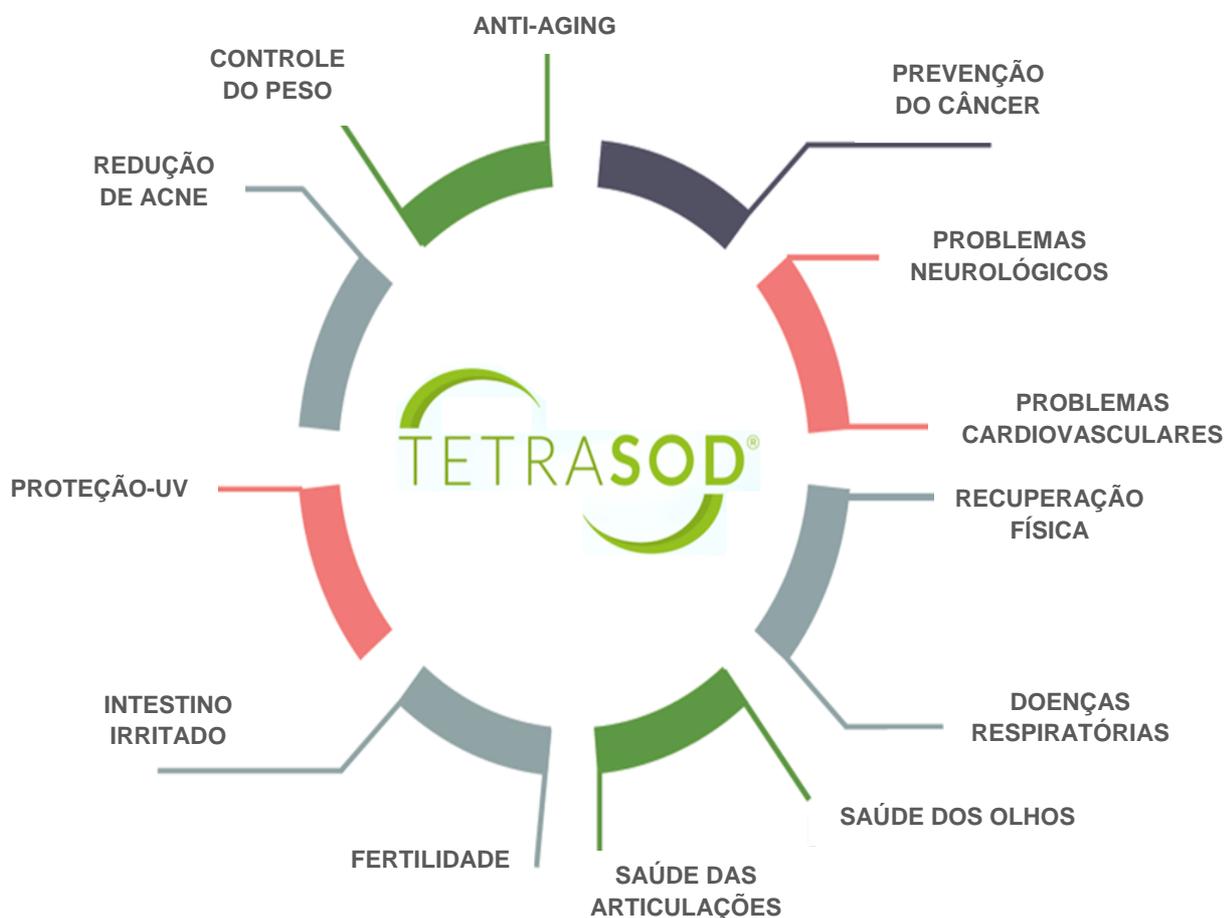


Fonte: TetraSOD® dossier, 2017

Embora a SOD não possa ser absorvida, alguns resultados sugerem que esta enzima, quando administrada por via oral, pode agir por desencadear uma cascata de eventos, partindo do intestino até a indução de enzimas antioxidantes em outros tecidos. As SODs exógenas parecem agir por induzir a defesa antioxidante endógena nos tecidos. Pode-se ter como hipótese que a indução de enzimas antioxidantes é regulada ao nível de transcrição pela via do “*nuclear-factor-E2-related factor (Nrf2) /antioxidant response element (ARE)*”. A indução de várias enzimas antioxidantes evita o desequilíbrio, que poderia estar envolvido em algumas doenças. Esta indução global de defesa endógena, possivelmente pela ativação da via *Nrf2 / ARE*, sugere que a SOD pode ter aplicações potenciais em várias situações, nas quais oxidativo é aumentado (CARILLON et al., 2014).

Indicações terapêuticas gerais

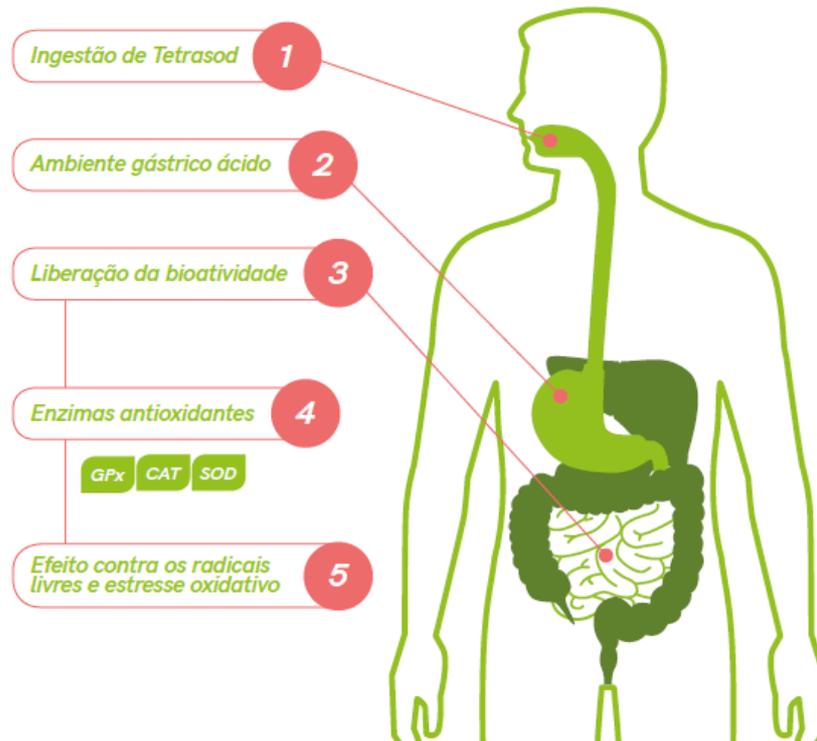
Devido às ações antioxidante e anti-inflamatória, a SOD exerce efeitos preventivos e terapêuticos para controlar o estresse oxidativo induzido por radicais livres ou espécies reativas de oxigênio (EROs) em praticamente, todos os tecidos. A figura abaixo destaca os principais benefícios de **TetraSOD®** em doenças dos diferentes sistemas orgânicos.



Fonte: TetraSOD® dossier, 2017.

O encapsulamento natural da SOD e sua estabilidade

Como um produto à base de microalgas, **TetraSOD®** é encapsulado dentro da própria parede celular, que naturalmente protege células de ambiente circundante. Portanto, é um ingrediente natural autoprotégido, que não precisa de nenhum tipo de revestimento artificial ou microencapsulação. Desta forma, as enzimas que são de natureza proteica ficam protegidas do ambiente ácido do estômago e mantem sua atividade enzimática intacta, que será liberada/ativada apenas no intestino, como mostra a figura abaixo:



Fonte: TetraSOD® dossier, 2017.

De acordo com os resultados experimentais, este encapsulamento natural das microalgas assegura a liberação adequada da atividade da SOD no trato gastrointestinal. No ambiente ácido do estômago, até 75% da atividade inicial da SOD é mantida após duas horas (figura A – abaixo), o que reafirma que não há degradação no estômago. Por outro lado, uma liberação contínua e lenta da atividade de SOD é observada no ambiente intestinal, após 4 horas (figura B – abaixo).

Considerando que **TetraSOD®** é administrado por via oral, esta cinética é fundamental para manter seus efeitos benéficos por um período de tempo mais longo, garantindo uma biodisponibilidade adequada durante todo o processo digestivo. Com isto, ocorre a resposta contra o estresse oxidativo, responsável pelos diferentes resultados clínicos comprovados com a utilização de **TetraSOD®**.

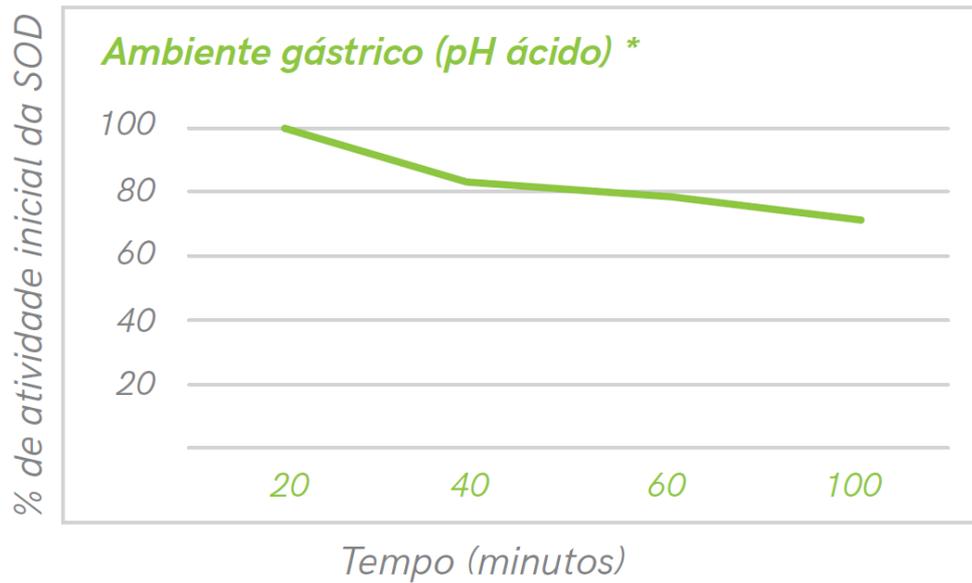


Figura A: Dados obtidos com a simulação *in vitro* das condições gástricas (pH 1 e presença de pepsina por 120 minutos/2 horas) Fonte: TetraSOD® dossier, 2017.

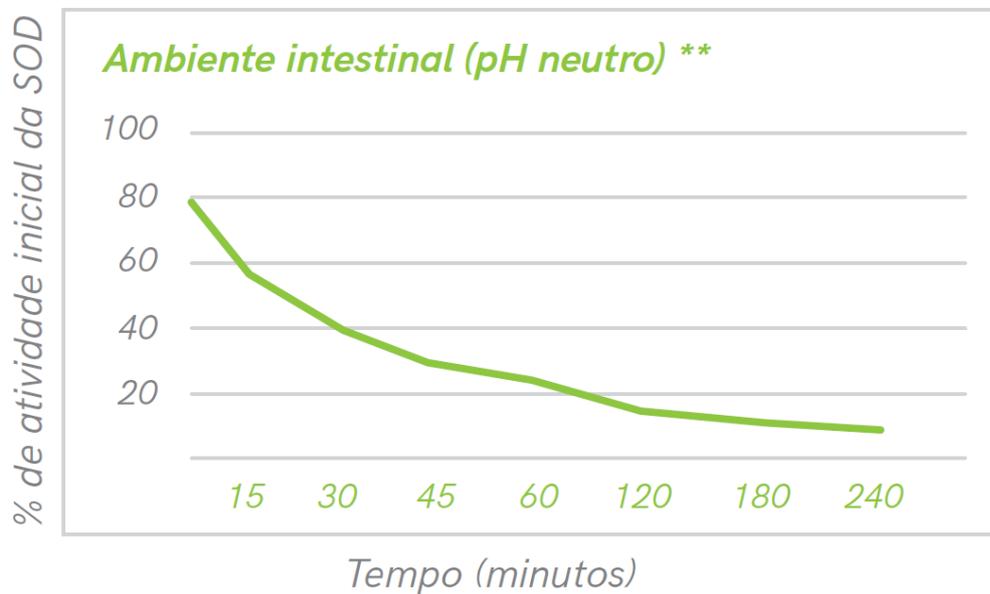


Figura B: Dados obtidos com a simulação *in vitro* das condições do intestino delgado (pH 7, na presença de pancreatina, por 240 minutos/4 horas) Fonte: TetraSOD® dossier, 2017.

TetraSOD® - Imunidade

As células apresentam um grande maquinário energético no qual há a produção de átomos e moléculas responsáveis por causar danos ao material genético celular. Dentre eles, há as espécies reativas de oxigênio (EROs), também responsáveis por causar danos, mas que são combatidas através da produção celular de enzimas antioxidantes.

Quando os níveis de radicais livres sobrepõem a produção de enzimas antioxidantes ocorre o chamado estresse oxidativo. É o que ocorre em casos de infecções por vírus, bactérias e protozoários.

Quando patógenos entram no organismo humano ocorre a ativação do sistema imune, em destaque as células da imunidade inata, os fagócitos. Os leucócitos polimorfonucleares (PMNs) possuem ação central nesse processo, possuindo receptores na sua superfície para a identificação de invasores.

Quando há o estímulo desses receptores superficiais os PMNs passam a realizar a produção exacerbada de espécies reativas de oxigênio e promovendo um ambiente inflamatório.

Esse processo ocorre através da ação da enzima NADPH oxidase, realizando a conversão do oxigênio consumido em ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e radicais hidroxila, todos responsáveis por efeito antimicrobiano.

A problemática durante o processo infeccioso ocorre quando há a infecção em células de idade avançada, o que influencia a menor atividade antioxidante, já que essas células apresentam menores níveis na produção de enzimas antioxidante, como a SOD, CAT e GPx. Assim, ocorre o acúmulo de espécies reativas de oxigênio, conduzindo a degradação celular.

Acredita-se que a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio por neutrófilos está envolvida em diversas desordens inflamatórias, como a artrite reumatoide, aterosclerose, hipertensão, diabetes, doença renal, sepse, dentre outras.

Assim, o controle das espécies reativas de oxigênio produzidas durante o processo inflamatório é essencial para garantir a atividade antimicrobiana sem afetar o material genético celular.

TetraSOD® atua na preservação do conteúdo celular através da ativação da via NRF-2, responsável pela promoção de enzimas antioxidantes, como as enzimas já apresentadas – SOD, CAT e GPx.

A enzima SOD possui ação crucial, desde que no processo inflamatório permite que macrófagos enfrentem a produção exacerbada de superóxido, tenham uma melhor atividade e a maior secreção de fator de necrose tumoral (TNF- α), uma importante citocina no controle do processo infeccioso.

Além dessas atividades, TetraSOD® também atua na modulação da liberação de substâncias responsáveis pelo processo inflamatório exacerbado. Além de regular a presença de espécies reativas de oxigênio no ambiente intracelular.

Também atua inibindo a expressão de genes de citocinas pró-inflamatórias, incluindo as interleucinas IL6 e IL1b e minimizando o processo infeccioso através da ativação de células do sistema imune, cruciais para o controle de infecções por patógenos, efeitos conduzidos através da via NRF-2.

A via NRF-2 está associada a indução de células imunes relacionadas ao linfócito Th2 a partir da diferenciação dos linfócitos T-CD4+, célula da imunidade humoral responsável por favorecer a produção de anticorpos contra os agentes invasores.

Essa diferenciação é crucial para que os níveis de interferon gama (IFN- γ) estejam reduzidos e haja o aumento de algumas interleucinas, como as IL-4, IL-5, e IL-13.

Atualmente, os principais invasores do sistema imunológico são os vírus, em destaque aqueles pertencentes ao grupo dos coronavírus. Esses vírus, apresentam receptores denominados ACE2, um gene estimulado através de interferon - IFN (proteína produzidas por células do sistema imune que interferem na replicação de fungos, vírus, bactérias e células de tumores).

A via NRF-2 por promover a diferenciação dos linfócitos do tipo Th2 é crucial para a produção de níveis mais baixos de receptores de entrada viral estimulados por IFN, o que garante a proteção contra o processo infeccioso.

Assim, TetraSOD[®] também é um produto indicado para a modulação da imunidade, que atua por diferentes mecanismos de ação, combatendo as infecções por agentes externos e também minimizando os danos e as doenças desenvolvidas durante esse processo.

TetraSOD[®] - Obesidade

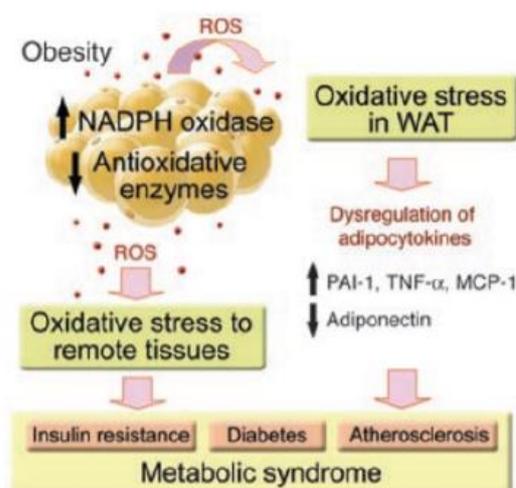
A obesidade pode ser definida como um excesso de gordura corporal, que acarreta prejuízos à saúde, como dificuldades respiratórias, problemas dermatológicos e do aparelho locomotor, além de favorecer o surgimento de enfermidades potencialmente letais como dislipidemias, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e câncer. De forma altamente relacionada, a síndrome metabólica apresenta caráter multifatorial, que envolve a intolerância à glicose, obesidade central, dislipidemia, resistência à insulina e hipertensão arterial (PINHEIRO, A. R. O. et al., 2004; CARILLON, et al., 2016).

As espécies reativas de oxigênio (EROs) e o aumento do estresse oxidativo no tecido adiposo desempenham um papel importante no desenvolvimento da obesidade, fígado gorduroso, intolerância à glicose e resistência à insulina. Na condição diabética, o estresse oxidativo prejudica a absorção de glicose pelos tecidos muscular e adiposo e diminui a secreção de insulina nas células beta pancreáticas. O aumento das EROs também é subjacente à fisiopatologia da hipertensão arterial, aterosclerose e doenças cardiovasculares. É importante destacar que a inflamação crônica está também intimamente associada à obesidade e um aumento na ingestão de gorduras favorece a geração de EROs no tecido adiposo e o aumento da infiltração de macrófagos. As superóxido-dismutases (SODs) são enzimas responsáveis, principalmente, pela manutenção da homeostase de *redox* - oxidação-redução no organismo. As SODs utilizam o ânion superóxido na reação de dismutação e geram peróxido de hidrogênio, que é ainda

metabolizado, na sequência, em oxigênio e água pelas enzimas catalase e glutationala peroxidase (CUI, R. et al., 2014).

As EROs desempenham um papel importante sobre a síndrome metabólica. O aumento do estresse oxidativo na gordura, por meio do aumento da NADPH oxidase e diminuição das enzimas antioxidantes causa produção desregulada de adipocitocinas locais. A elevada produção de EROs pela gordura também leva ao aumento do estresse oxidativo no sangue, afetando perigosamente outros órgãos, como o fígado, músculo esquelético e aorta. Desta forma, as EROs correspondem a um estimulador inicial e uma das importantes causas subjacentes da obesidade associada à síndrome metabólica (figura abaixo). Portanto, o estado *redox* no tecido adiposo é potencialmente alvo útil em novas terapias para tais patologias (FURUKAWA, S. et al., 2004).

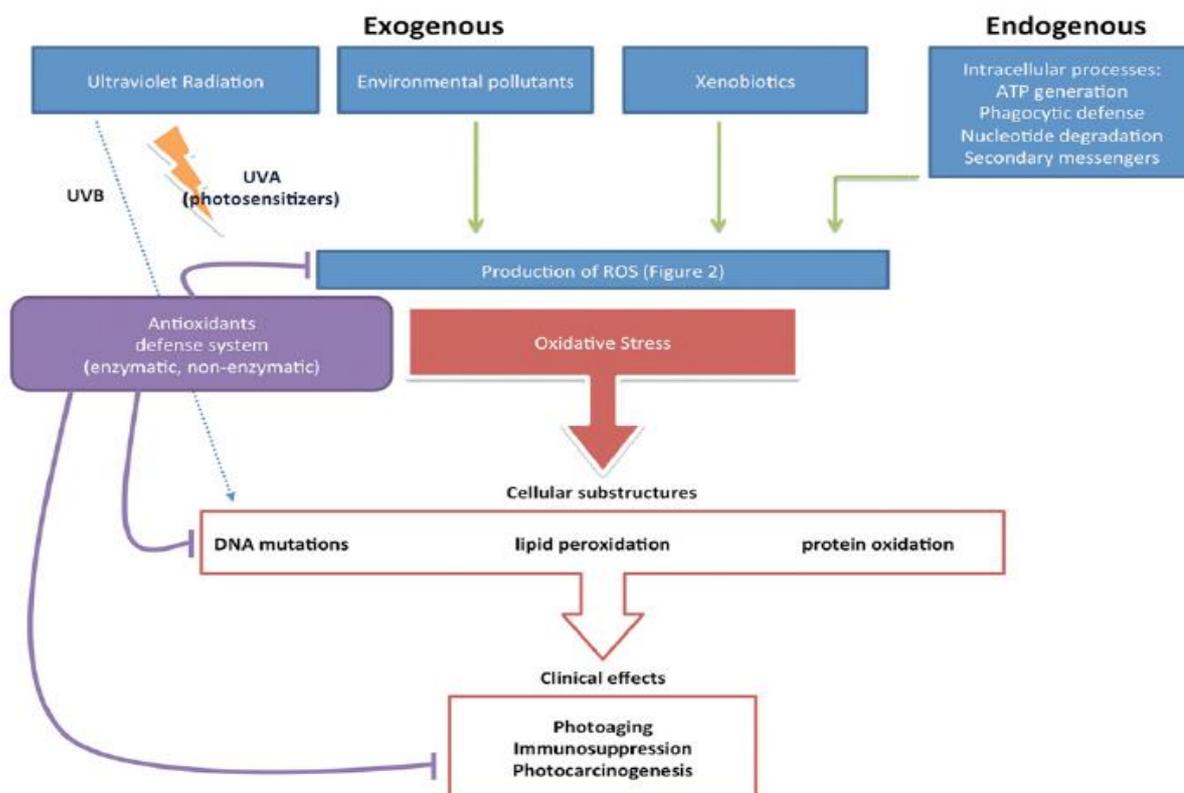
TetraSOD[®], por sua elevada ação antioxidante, pode apresentar benefícios significativos representados inicialmente pela redução do estresse oxidativo e, conseqüentemente, melhora de parâmetros como excesso de peso corporal e diversos fatores/manifestações da síndrome metabólica.



Fonte: FURUKAWA et al., 2004.

TetraSOD® - Antiaging

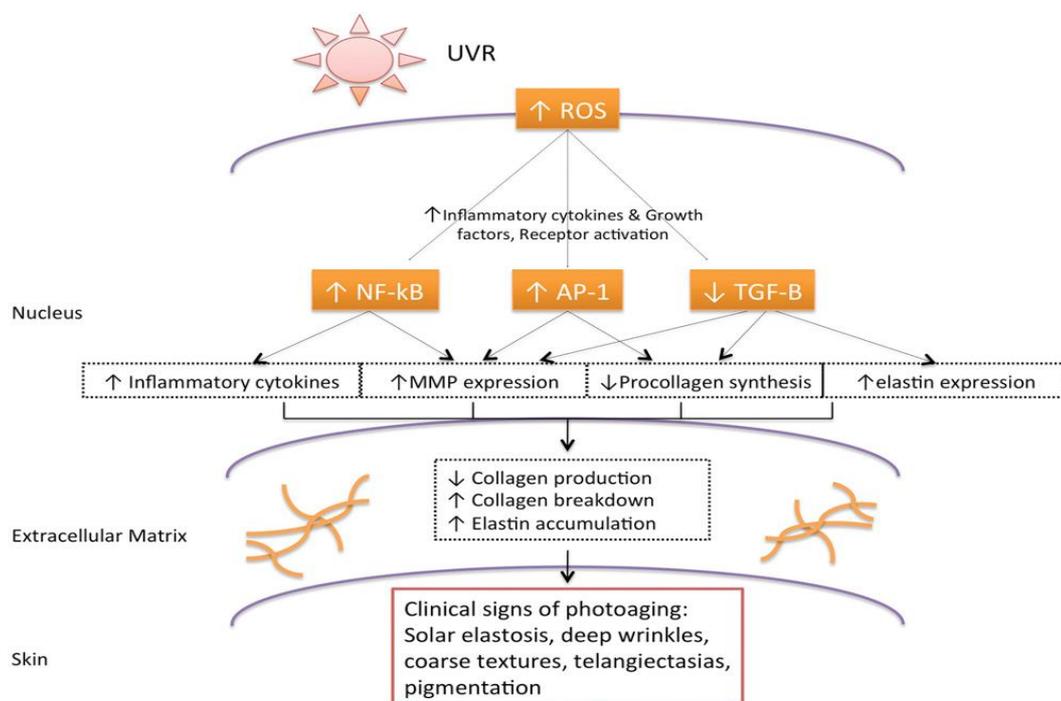
Os radicais livres contribuem efetivamente para o processo de envelhecimento. Sua produção endógena a partir do metabolismo celular, as fontes exógenas de radiação ultravioleta e a poluição podem danificar a pele nos níveis celular e tecidual, causando o fotoenvelhecimento. Embora o corpo possua uma defesa para evitar tais danos, este sistema inato pode ser sobrecarregado e levar a um estado de estresse oxidativo ou imunossupressão, que pode promover danos à saúde da pele e à sua aparência e, até mesmo, a carcinogênese. Desta forma, os antioxidantes assumem importância no combate as EROs. A figura abaixo demonstra esta sequência de eventos promovida por diferentes tipos de agentes que levam à produção das EROs (CHEN, L. et al., 2012).



Fonte: CHEN et al., 2012.

Os efeitos celulares específicos e as manifestações clínicas gerais são resultantes de suas fontes internas e externas. No nível celular, as EROs possuem potencial para causar mutação no DNA, peroxidação lipídica e oxidação de proteínas, sendo que estas ações em conjunto levam às manifestações clínicas indesejadas sobre a pele, como o fotoenvelhecimento, imunossupressão e fotocarcinogênese.

De forma mais específica, as EROs de fontes exógenas (radiação ultravioleta – UV) e endógenas iniciam o cascata de sinais de transdução resultando em *up-regulation* de AP-1 (proteína ativadora 1), NF-kB e *down-regulation of transforming growth factor* (TGF)-b. Como consequência, o sinal do NF-kB aumenta os níveis de interleucina-1 (IL-1) e do fator de necrose tumoral – alfa e a AP-1 ativa os níveis de metaloproteinases da matriz (MMP). O decréscimo na expressão do TGF-b causa o declínio da síntese do colágeno. De forma cumulativa, estas mudanças conduzem ao aumento da quebra do colágeno e aumento da elastinana matriz extracelular, culminando com o aparecimento de rugas mais profundas, textura grosseira da pele, telangiectasias e pigmentação excessiva.



Fonte: CHEN et al., 2012.

TetraSOD® - Anticelulite

A celulite constitui uma alteração estética da superfície da pele, que adquire aparência ondulada e irregular, semelhante à “casca de laranja”. Ocorre principalmente em mulheres, num percentual entre 85 e 98% delas na fase pós-adolescência, acometendo a região pélvica, membros inferiores, abdômen e flancos. Esta condição causa perturbações e desconforto, devido à cobrança dos padrões estéticos atuais. A etiologia envolve fatores genéticos, emocionais, metabólicos, hormonais, microcirculatórios e relacionados ao processo inflamatório crônico, além da idade, sexo, hipertensão arterial, obesidade e hábitos como fumo, sedentarismo e alimentação inadequada. Outros termos que definem a celulite são lipodistrofia, lipoedema, fibroedema geloide, hidrolipodistrofia, hirolipodistrofia ginoide, e lipodistrofia ginoide (DAVID, R. B. et al., 2011; AFONSO, J. P. J. M., et al., 2010).

O aparecimento da celulite é causado pela protrusão de gordura na interface dermo-hipodérmica. Essa alteração ocorre especificamente nas mulheres, devido à presença das bandas fasciais verticais. Há a hipótese de que a celulite seja consequência do alongamento dessas bandas fasciais, determinados geneticamente. O alongamento, por sua vez, debilita e afina a base do tecido conjuntivo dérmico, permite a protrusão da gordura na interface dermo-hipodérmica, causando a aparência de pele ondulada e irregular. Essas herniações da gordura na derme são características da anatomia feminina (AFONSO, J. P. J. M. et al., 2010). A representação esquemática do aspecto interno das regiões acometidas pela celulite segue na figura abaixo:



Uma das principais causas da celulite é a existência de um processo inflamatório crônico secundário à atividade hormonal do ciclo menstrual. A celulite é uma desordem do tecido conjuntivo, que resulta da ação do estrogênio em fibroblastos para produzir metaloproteinase de matriz, danificando as fibras colágenas que compõem a trabeculação no tecido adiposo. A ocorrência repetida desses fenômenos, com cada ciclo menstrual, desencadeia uma inflamação crônica que causa uma destruição contínua do colágeno. Estas alterações levam a um aumento consistente da produção de colágeno, característico de uma condição fibrosclerótica no abdômen, coxas e flancos (LE QUÈRE et al. 2014).

TetraSOD® - Antifadiga

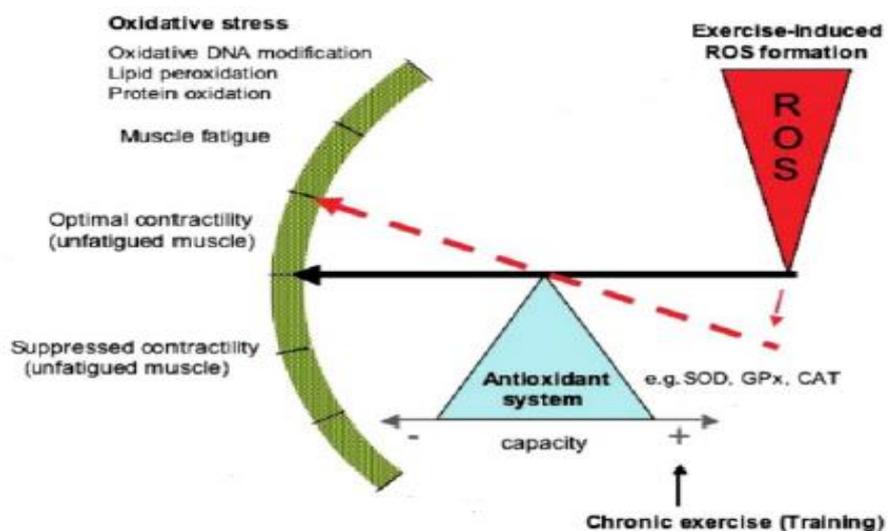
A atividade física provoca um aumento na geração de radicais livres (espécies reativas de oxigênio – ROS), principalmente como consequência do metabolismo mitocondrial, em resposta a uma maior demanda de energia. Quando tal aumento de ROS não pode ser neutralizado por mecanismos de defesa antioxidantes, é estabelecido o estresse oxidativo,

que induz danos nos componentes celulares (lipídios, proteínas, DNA) (NIESS; SIMON 2007).

Entre os mecanismos de defesa endógenos, como já citado estão as enzimas superóxido dismutase, glutathiona peroxidase e catalase (SOD, GPx e CAT) (CHEN et al., 2004). SOD é capaz de catalisar a transformação de radicais superóxidos em peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e oxigênio (O_2). GPx é uma enzima responsável por reduzir H_2O_2 ou quaisquer hidroperóxidos orgânicos em água ou álcool, respectivamente.

Diversos estudos tem mostrado que antioxidantes exógenos podem diminuir a contribuição do estresse oxidativo originários das atividades físicas, e promover a condição fisiológica do organismo (HUANG et al., 2009; POWERS et al., 2004; ABBEY; RANKIN, 2011; YOU et al., 2011).

Estes mecanismos de defesa antioxidantes se tornam fracos e insuficientes durante a fadiga, dentre outras condições patológicas (YOU et al., 2011; POWERS; LENNON 1999). A figura a seguir demonstra um modelo esquemático que descreve os determinantes potenciais e as consequências das mudanças relacionadas ao exercício físico no músculo esquelético.



Fonte: NIESS; SIMON, 2007.

Portanto, a promoção nas atividades de tais mecanismos de defesa podem auxiliar a mitigar a fadiga. Em estudo *in vivo*, demonstrou-se através de modelo experimental de exaustão, que a promoção das enzimas SOD e GPx aumentaram o vigor e o limiar de exaustão, justificando este tipo de terapêutica com potencial antifadiga (JIN; WEI, 2011).

Um estudo clínico foi realizado por BELLIDO (2017), para avaliar os efeitos de **TetraSOD**[®] em 32 jogadores de futebol masculino, que preencheram as seguintes características:

- Mínimo de 4 anos de experiência anterior em treinamento de futebol .
- Submissão a treinamento e competição regulares durante o período do estudo.

Foram excluídos os indivíduos fumantes ou com qualquer anormalidade cardiorrespiratória e uso habitual de qualquer outro suplemento. O grupo experimental (16 jogadores) foi suplementado com uma dose diária de **TetraSOD**[®] durante 30 dias e o grupo controle (16 jogadores), com um placebo.

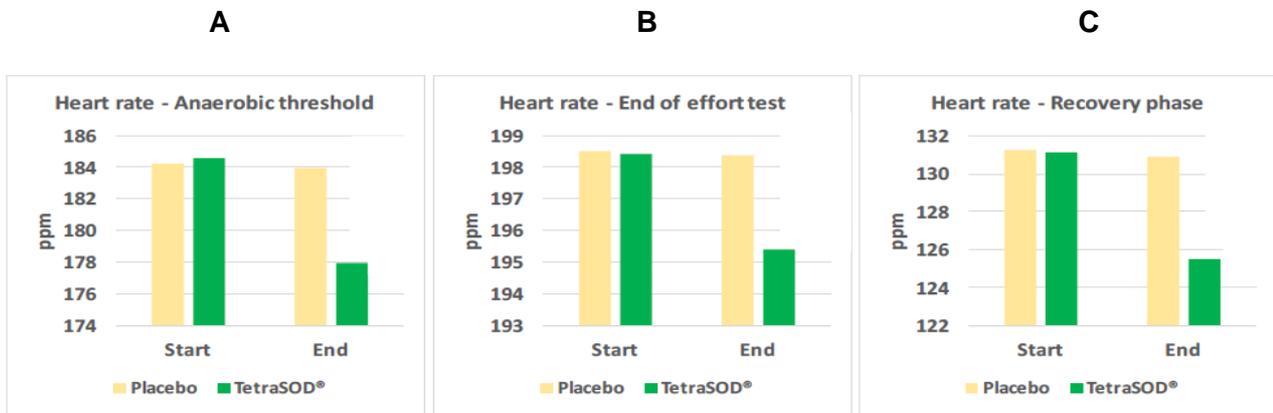
Após um mês de tratamento, foi observado uma redução da somatória das seis pregas cutâneas (parâmetro que leva ao cálculo do percentual de gordura corporal) e, conseqüentemente, do próprio percentual de gordura corporal do grupo tratado com **TetraSOD**[®] (ver tabela abaixo, com destaque nas setas vermelhas). A hipótese mais provável é que a alga de origem de **TetraSOD**[®] possua minerais que auxiliem no metabolismo de lipídeos e queima de gorduras.

	Placebo		TetraSOD®	
	Início	Final	Início	Final
Peso total	69,55±4,70	69,10±5,80	69,74±5,89	69,05±5,80
Soma das 6 dobras cutâneas	68,00±18,21	68,12±17,95	68,38±18,67	59,24±18,05* [‡]
% tecido muscular	48,39±1,70	48,45±2,67	48,48±1,65	49,24±2,88
% tecido ósseo	17,15±0,83	17,20±1,70	17,10±0,87	17,25±2,72
% gordura	10,41±1,60	10,37±1,70	10,30±1,79	9,39±1,39* [‡]

*p<0.05 test de Wilcoxon; [‡]p<0.05 test de Student



Em teste físico de oito minutos em esteira (começando com velocidade de 8 km/hora e finalizando em 14 km/h), foram observadas as seguintes reduções de frequência cardíaca no grupo suplementado com **TetraSOD®**, em três momentos diferentes: **A** – limiar anaeróbio, **B** - final do exercício e **C** - fase de recuperação após 3 minutos do final do exercício:



Os dados numéricos exatos descritos na figura acima estão relacionados nas tabelas abaixo, considerando GC = grupo controle e GS = grupo suplementado com **TetraSOD®**. Leia-se **A**= dados obtidos no limiar anaeróbico; **B**= dados obtidos ao final do exercício físico e **C**= dados obtidos três minutos após o exercício físico.

A

	G.C		G.S	
	Início	Final	Início	Final
Km/h	15,45±1,32	15,40±1,12	15,50±1,02	15,17±1,34
FC (ppm)	184,23±6,80	183,95±7,75 ^φ	184,57±7,00	177,92±7,75* ^φ

Os resultados expressos em **A**, denotam que a redução da frequência cardíaca pode demonstrar que os atletas suplementados com **TetraSOD®** apresentam menor dificuldade em trabalhar em limiar anaeróbico, menor sensação fisiológica de “carga” e ainda uma melhor economia metabólica de esforço.

B

	G.C		G. S	
	Início	Final	Início	Final
Km/h	19,60±0,89	19,58±0,92	19,64±0,93	19,42±0,90
FC (ppm)	198,50±5,18	198,38±4,63	198,43±6,28	195,42±4,52*** ^φ

Em B, cujos dados foram obtidos ao final do teste em que os participantes chegaram á extenuação, houve também redução de frequência cardíaca.

C

	G.C		G. S	
	Início	Final	Início	Final
Km/h	0	0	0	0
FC (ppm)	131,23±12,12	130,90±12,20	131±12,51	125,50±12,29*** ^{φφ}

Bellido (2017) assinala também em seu estudo, que o uso de **TetraSOD**[®] resultou na promoção significativa dos índices de hemoglobina e HCM. Estas alterações hemantiméticas provavelmente decorrem das concentrações do mineral cobalto presente em TetraSOD[®], ou mesmo das propriedades de algum peptídeo bioativo ainda não elucidadas.

Repercutindo num achado interessante tanto para o desempenho esportivo quanto para situações de anemia e astenia relacionada à má oxigenação.

Dosagem e modo de usar

Utilizar uma dose de 8 mg de **TetraSOD®**, duas vezes ao dia.

Informações farmacotécnicas

Devido sua natureza enzimática, TetraSOD® deve ser empregado em formulações de uso interno que garantam sua chegada ao lúmen intestinal. Não se recomenda o emprego de TetraSOD® em filmes orodispersíveis, comprimidos sublinguais, ou quaisquer outras formas que não se utilizem da passagem instestinal.

Contraindicações

A administração oral de **TetraSOD®**, doses recomendadas, apresenta boa tolerabilidade.

TetraSOD® não deve ser utilizado em gestantes.

Referências

ABBEY E L, RANKIN, J W. Effect of quercetin supplementation on repeated-sprint performance, xanthine oxidase activity, and inflammation. **Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.**, 2011; 21, pp. 91–96.

AFONSO J P J M et al. Celulite: artigo de revisão. **Surg. Cosmet. Dermatol.** 2010; 2(3), pp. 214-219.

BARBOSA K B F et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Ver. Nutr.** 2010; 23(4), pp. 629-643.

BELLIDO R J F Effects of *Tetraselmis chuii* intake on oxidative stress in sportsmen. **Extremadura University, Tese**, 2017.

CAIRNS S P Lactic acid and exercise performance: Culprit or friend? **Sports Med.** 2006; 36, 279–291.

CARILLON J et al. Dietary supplementation with a specific melon concentrate reverses vascular dysfunction induced by cafeteria diet. **Mol. Nutr. Food Res.** 2014; 58(4), pp. 842–850.

CARILLON J et al. Reduced obesity markers in hamsters - beneficial effects in hepatic and adipose tissue by modulating oxidative status. **Agro. Food Industry Hi. Tech.** 2014; 25(4), pp. 14-17.

CHEN L et al. The role of antioxidants in photoprotection: a critical review. **J. Am. Acad. Dermatol.** 2012; 67(5), pp. 1013-1024.

CHEN C Y et al., High-genistin isoflavone supplementation modulated erythrocyte antioxidant enzymes and increased running endurance in rats undergoing one session of exhausting exercise—A pilot study. **Pak. J. Nutr.** 2004; 1, 1–7.

CUI R et al., Overexpression of superoxide dismutase 3 gene blocks high-fat diet-induced obesity, fatty liver and insulin resistance. **Gene Ther.**, 2014; 21(9), pp. 840-848.

DAVID R B et al. Lipodistrofia ginoide: conceito, etiopatogenia e manejo nutricional. **Ver. Bras. Nutr. Clin.** 2011; 26 (3), pp. 202-206.

DING J F et al. Study on effect of jellyfish collagen hydrolysate on anti-fatigue and anti-oxidation. **Food. Hydrocol.** 2011; 25, 1350–1353.

FURUKAWA S et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. **J. Clin. Invest.** 2014; 114(12), pp. 1752-1761.

HUANG S C et al. Attenuation of long-term *Rhodiola rosea* supplementation on exhaustive swimming-evoked oxidative stress in the rat tissues. **Chin. J. Physiol.** 2009; 52, 316–324.

JIN H-M, WEI P. Anti-Fatigue Properties of Tartary Buckwheat Extracts in Mice, **Int. J. Mol. Sci.** 2011; 12, pp. 4770-4780.

LE QUÉRÉ S et al. The role of superoxide dismutase (SOD) in skin disorders: a review. **Nutrafoods.** 2014; 13(1), pp. 13-27.

NIESS A M, SIMON P. Response and adaptation of skeletal muscle to exercise—the role of reactive oxygen species. **Front Biosci.** 2007; 12, pp. 4826-4838.

PINHEIRO A R O et al. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Rev. Nutr.** 2004; 17(4), pp. 523-533,

POWERS S K et al. Dietary antioxidants and exercise. **J. Sports Sci.** 2004; 22, 81–94.

POWERS S, LENNON S L Analysis of cellular responses to free radicals: Focus on exercise and skeletal muscle. **Proc. Nutr. Soc.** 1999; 58, pp. 1025–1033.

SILVEIRA L R. Considerações críticas e metodológicas na determinação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio em células musculares durante contrações. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, 2004; 48(6), pp. 812-822.

WANG L et al. The decapeptide CMS001 enhances swimming endurance in mice. **Peptides.** 2008; 29, pp. 1176–1182.

WEI W et al. Anti-fatigue activity of extract form the submerged fermentation of *Ganoderma Lucidum* using *Radix astragali* as substrate. **J. Anim. Plant Sci.** 2010; 3, pp. 677–684.

YAO L Q, LI F L. *Lycium barbarum* polysaccharides ameliorates physical fatigue. **Afr. J. Agric. Res.** 2010; 5, pp. 2153–2157.

YOU L J et al. *In vitro* antioxidant activity and in vivo anti-fatigue effect of loach (*Misgurnus anguillicaudatus*) peptides prepared by papain digestion. **Food Chem.**, 2011; 124, pp. 188–194.

ZHANG Y et al. Anti-fatigue activity of a triterpenoid-rich extract from Chinese bamboo shavings (*Caulis bambusae in Taeniam*). **Phytother. Res.** 2006; 20, pp. 872–876.