

Estresse oxidativo no exercício, modelos animais e intensidade do esforço

Michel Barbosa de Araújo
Francisco José Andreotti Prada
Maria Alice Rostom de Mello

Departamento de Educação Física – IB/Unesp Rio Claro SP Brasil

Resumo: Espécies reativas de oxigênio (EROS) são formadas durante o metabolismo normal e, continuamente, causam danos celulares. O principal sistema de defesa antioxidante é constituído por enzimas antioxidantes como superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase. O exercício físico é uma condição que exerce influência sobre o balanço entre ataque oxidativo e mecanismo de defesa antioxidante. Para proteger os tecidos contra possíveis danos causados pelos EROS, as enzimas antioxidantes parecem responder de maneira adaptativa, elevando suas atividades em indivíduos treinados. Muitos estudos envolvendo estresse oxidativo e exercícios têm sido conduzidos em modelos animais, especialmente o rato. Contudo, esses estudos são passíveis erros, pois poucos associam as variáveis metabólicas com a intensidade do esforço nesses animais.

Palavras-chave: Estresse Oxidativo. Exercício Físico. Enzimas Antioxidantes.

Oxidative Stress in Exercise, animal models and effort intensity

Abstract: Reactive oxygen species (ROS) are formed during the normal metabolism, and continually cause cell damage. The main antioxidant defense system is constituted by antioxidant enzymes as superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase. Physical exercise is a condition that influences the balance between oxidative attack and antioxidant defense mechanisms. To protect the tissues against possible damages caused by ROS, the antioxidant enzymes seem to adapt, increasing their activities in trained individuals. Many studies involving oxidative stress and exercises have been conducted in animal models, especially the rat. However, most of these studies are criticized, because few associate the metabolic variables to the intensity of the effort experienced by the animal during the exercise.

Key Words: Oxidative Stress. Physical Exercise. Antioxidant Enzymes.

Generalidades

Espécies reativas de oxigênio (EROS) são formadas durante o metabolismo normal, por processos enzimáticos, e não enzimáticos, e, continuamente, causam danos a lipídios, proteínas e ácidos nucleicos celulares (HALLIWEL, GUTTERIDGE, 1989).

Peroxidação de ácidos graxos insaturados dos fosfolipídios das membranas celulares pode resultar em perda significativa da integridade da membrana, o que consiste em uma das mais marcantes efeitos dos danos oxidativos (TAPPEL, 1973), levando à geração de aldeídos e danos potencialmente nocivos. O teste não específico das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) é freqüentemente aplicado para inferir sobre os danos oxidativos aos lipídios (SILVEIRA, 2001). O papel fisiológico tecidual da enzima fosfatase alcalina pode estar associada a sistemas de transporte e atividades celular (CALHAU et al., 1999), de forma que a medida da atividade

dessa enzima pode oferecer informações importantes para avaliação dos danos oxidativos ao funcionamento das células.

Para se protegerem contra a oxidação, os organismos contam com mecanismos químicos e enzimáticos (YU, 1994). O principal sistema de defesa antioxidante é constituído por enzimas antioxidantes como superóxido desmutase (CuZn-SOD-Citosólica e extracelular e Mn-SOD-mitocondrial), catalase (CAT-heme-enzima) e glutathione peroxidase (GR/GPX – dependente e não dependente do selênio), para decompor o ânion $o^{\cdot-}$, H_2O_2 e hidróxidos (YU, 1994).

O exercício físico é uma condição que exerce influência sobre o balanço entre ataque oxidativo e mecanismo de defesa antioxidante. Durante o exercício físico ocorrem várias reações químicas que implicam na formação dos EROS. Para proteger os tecidos contra possíveis danos causados pelos EROS, as enzimas antioxidantes como SOD, CAT e GPX/GR, parecem responder de maneira adaptativa, elevando suas atividades nos tecidos e órgãos de indivíduos treinados

(AVULA, FERNANDES, 1999; JENKINS, 1987; PEREIRA et al., 1996), embora haja contradições (PRADA et al., 2004).

Por razões óbvias, muitos estudos envolvendo estresse oxidativo e exercícios têm sido conduzidos em modelos animais, especialmente o rato. Contudo, esses estudos são passíveis erros, pois poucos associam as variáveis metabólicas com a intensidade do esforço nesses animais (PRADA et al., 2004).

Conceito de Estresse Oxidativo

Radical livre é definido como qualquer átomo, molécula ou fragmento de molécula contendo um ou mais elétrons desemparelhados na sua última camada de valência (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1989; SEN et al., 2001, SILVEIRA, 2001). Exemplos de radicais livres são o, próprio oxigênio molecular (O_2), radical hidroxila (OH^\cdot), radical ânion superóxido (O_2^-), radical peroxi (ROO), radical alcoxi (RO) e óxido nítrico (NO) (PEREIRA, 1994; ARUOMA, 1994; YU, 1994; SJODIN et al., 1990; SEN et al., 2001, SILVEIRA, 2001). Destes radicais livres, o OH^\cdot e o O_2^- possuem uma grande importância biológica porque são formados em várias situações durante o processo normal ou exacerbado de redução do O_2 no interior das mitocôndrias (BENZI, 1993); durante a metabolização de bases purínicas no ciclo de (LOWENSTEIN, 1990); ou devido à redução do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) pelo O_2^- catalizado por redutores como o Fe^{2+} e Cu^+ ou ascorbato (YU, 1994). O H_2O_2 surge no interior das células quando o O_2 é reduzido divalentemente ou quando o O_2^- sofre dismutação espontânea ou catalisada. Por não possuir elétrons desemparelhados, não é classificado como radical livre, sendo, portanto, menos reativo que os radicais livres citados anteriormente (PEREIRA, 1994; PEREIRA, 1996; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1989).

A maior reatividade exibida pelos radicais livres, comparativamente a outros elementos é consequência do menor tempo de vida – média que possuem. Os radicais OH^\cdot e o O_2^- possuem vida média de 1×10^{-9} e 1×10^{-6} segundos respectivamente, enquanto o H_2O_2 , superior 10^{-2} segundos e o O_2 superior a 10^2 segundos (YU, 1994). Esta meia vida extremamente curta deve-se à instabilidade eletrônica que apresentam. Isto resulta na possibilidade de extraírem elétrons de outras moléculas com quais venham a colidir, promovendo formação de outras espécies radicalares, como por exemplo, os radicais ROO e RO, formados durante a lipoperoxidação das membranas celulares (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1989). Devido a seu potencial oxidante e menor reatividade, todas essas espécies radicalares são chamadas coletivamente de espécies reativas de oxigênio (EROS).

A peroxidação dos lipídios das membranas celulares é apenas um exemplo de lesão biológica que pode ser promovida pelos radicais livres, uma vez que praticamente todas as biomoléculas são suscetíveis a oxidação (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1989, SILVEIRA, 2001). Para se protegerem contra oxidação os organismos dispõem de mecanismos químicos e enzimáticos. No primeiro caso, várias moléculas com propriedades antioxidantes consumidas na dieta como o tocoferol (vitamina E), beta-caroteno, selênio, cobre, zinco, ácido ascórbico, glutatona reduzida (GSH), entre outros diminuem a ação tóxica das EROS produzidas intra e extracelularmente (YU, 1994; SEN et al.; 2001).

O principal sistema de defesa antioxidante é constituído por enzimas antioxidantes como as superóxidos dismutase (CuZn-SOD – citosólica e extracelular, Mn-SOD – mitocondrial), catalase (heme-enzima, CAT) e glutatona peroxidase (GR/GPX – dependentes e não dependentes de selênio) para decomporem respectivamente o ânion O_2^- , H_2O_2 e lipoperóxidos (YU, 1994). A Glutatona redutase (GR) é outra enzima importante nesse processo. Esta enzima, mesmo não agindo diretamente na remoção de radicais é responsável pela regeneração da glutatona oxidada (GSSG) em sua forma reduzida (GSH), utilizando como substrato da enzima GPX. Apesar dessas defesas antioxidantes reduzirem os riscos de lesões oxidativas por EROS, os organismos podem vivenciar situações onde a proteção é insuficiente. Quando acontece um desbalanço entre a produção de EROS e defesa antioxidante se estabelece uma situação de estresse oxidativo (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1989).

Exercício Físico e Estresse Oxidativo

O exercício físico é uma condição que exerce influência sobre o balanço entre ataque oxidativo e os mecanismos de defesa antioxidante. Durante os exercícios físicos, ocorrem várias reações químicas que levam à formação de radicais livres tais como O_2 , OH^\cdot , O_2^- , ROO, RO e NO (PEREIRA, 1994; BALAKEISNAN, ANURADHA, 1998; SEN et al., 2001; VAN REMEN et al., 2003).

Durante o exercício, o O_2^- pode ser formado no músculo de várias maneiras (HESS et al., 1984; SJODIN et al., 1990; ARUOMA, 1994; SEN et al.; 2001; DIMEO & VENDIT, 2001): 1) na cadeia de transporte de elétrons mitocondrial, principalmente quando esta se encontra numa situação de hipóxia muscular e é “reperfundida” pelo oxigênio durante, por exemplo, pausa após um esforço de alta intensidade; 2) por enzimas como xantina oxidase e 3) pelas enzimas NADPH oxidase e citocromo P450 oxidase. O músculo esquelético também produz óxido nítrico (NO) pela reação da

enzima óxido nítrico sintase (REID, 1996). O óxido nítrico pode reagir com O_2^- para formar peroxinitito, um intermediário estável que pode se decompor em um poderoso oxidante, com reatividade similar ao radical hidroxila (BECKMAN et al. 1990, SEN et al., 2001). Além disso, a presença de ferro, na forma livre ou ligado à heme, pode converter o radical ânion superóxido e peróxido de hidrogênio, pela reação de Fenton, em radical hidroxila, uma das espécies mais reativas que se conhece (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1989).

Aumento na peroxidação lipídica tem sido relatado após o exercício (ALESSIO; GOLDFARB, 1980; MIYAZAKY et al., 2001), embora nem sempre seja constatado (SELMAN et al., 2002; VIINIKKA, et al., 1984). O aumento na peroxidação lipídica parece ser tecido específico. AVULA e FERNANDES (1999) constataram redução da peroxidação lipídica nos rins e nas glândulas salivares e aumento da mesma no fígado de camundongos treinados por corrida em esteira analisados em repouso, em comparação dos sedentários. Nenhuma diferença foi constatada no músculo esquelético e cardíaco entre dois grupos. RADÁK et al., (1999) também não verificaram qualquer diferença nos níveis de peroxidação lipídica no músculo esquelético de ratos treinados por natação e sedentários, analisados em repouso. Os níveis de pentano e etano apareceram 2 a 3 vezes mais elevados do que em valores de repouso em homogeizados de fígado e músculo esquelético de ratos depois da corrida até exaustão (GEE et al., 1981). ALESSIO e GOLDFARB (1980) constataram pequeno aumento na peroxidação tanto no fígado quanto no músculo esquelético de ratos após exercício sub-máximo decorrida em esteira.

Quindry et al., (2003) observaram que 2 horas após sessão única de exercício máximo, em indivíduos jovens do sexo masculino, ocorreu aumento de ânions superóxidos (O_2^-) e decréscimo do teor de ácido ascórbico e ácido nítrico, indicando ocorrência de estresse oxidativo sanguíneo. Radák et al., (2003), relataram que o exercício aeróbico exaustivo (corrida de super maratona) causa estresse oxidativo e aumento da nitratação e a carbonilação das proteínas séricas. Owen et al., (2003) verificaram em um modelo com ratos, que o exercício agudo elevou os níveis cardíacos de peroxidação lipídica.

Para proteger os tecidos contra danos causados pelos radicais livres produzidos durante o exercício físico as enzimas antioxidantes como SOD, CAT e GPX/GR parecem responder de maneira adaptativa, elevando suas atividades nos tecidos e órgãos de animais e seres humanos treinados (PEREIRA et al., 1994; JENKINS, 1987; CASE et al., 1994,

CLARKSON; THOMPSON, 2000; OSORIO et al., 2003). Isso ocorre principalmente em treinamento do tipo de endurance (SEN et al., 2001; MIYAZAKI et al., 2001; AVULA et al., 1999). Por outro lado existem também relatos de aumento da peroxidação lipídica associada à não compensação completa ou redução de componentes do sistema antioxidante (glutaciona, ácido ascórbico e atividade glutaciona peroxidase) (BENZI, 1993; BALAKRISHNAN; ANURADHA, 1998; SEN et al., 2001; OOKAWARA et al., 2003).

RUSH e SANDIFORD (2003) reportaram que as populações jovens, saudáveis, mas sedentária, feminina apresenta concentrações plasmáticas de enzimas antioxidante GPX, ligeiramente maior que a população masculina, mas o significado funcional disso não foi estabelecido. GROUSSARD et al. (2003), constataram que após sessão de exercício supra-máximo (teste de Wingate 30-s), sujeitos ativos mas não atletas mostraram aumento significativo da peroxidação lipídica (radicais lipídicos séricos detectados por ressonância eletro-spin), bem como redução das atividades das enzimas antioxidantes GPX e SOD nas hemácias. Concluíram, então, que o exercício supra - máximo induz estresse oxidativo.

Transição Metabólica

O fornecimento de adenosina trifosfato (ATP) para a manutenção do exercício pode ser proveniente dos metabolismos aeróbico e anaeróbico. Durante o exercício moderado, as respostas fisiológicas estabilizam-se rapidamente e o oxigênio supre de maneira satisfatória a demanda energética. Em intensidades mais elevadas, a via metabólica predominante é a anaeróbia, o que resulta na redução abrupta do pH muscular em consequência da produção de lactato. Isso dificulta a manutenção do exercício por tempo prolongado, já que ocorre a inibição da atividade enzimática e redução da atividade do Ca^{++} a troponina (McArdle et al., 1998).

Existe uma zona de transição a partir da qual ocorre a mudança da predominância aeróbia para a anaeróbia, sendo essa zona de exercício extremamente importante para o condicionamento físico, treinamento e rendimento desportivo. Por essa razão, diversas investigações acerca dessa zona de transição vêm sendo realizadas nas últimas décadas, resultando em diferentes protocolos de avaliação. Dentre os mais utilizados, destacam-se o limiar ventilatório observado (WASSERMAN; McILROY, 1964), a concentração de lactato sanguíneo para identificar o limiar anaeróbico (LAN), proposto por KINDERMAN et al. (1979), o limiar anaeróbico

obtido pela concentração fixa de 4,0 mm (OBLA), inicialmente sugerido por SJODIN; JACOBS (1981), o modelo de potência crítica não invasivo e exaustivo proposto por MONOD e SCHERER (1969), entre outros.

Grande parte desses protocolos de avaliação utilizam, a resposta do lactato sanguíneo devido à fidedignidade dessa variável sanguínea na mensuração da intensidade de transição metabólica bem como excelente resposta ao treinamento físico, permitindo além da caracterização do esforço, acompanhamento da eficiência do treinamento.

O limiar anaeróbio (LAN) foi definido como a carga de trabalho na qual o lactato sanguíneo começa a reacumular desproporcionalmente durante o exercício, com cargas progressivas (WASSERMAN; McILROY, 1964) e, teoricamente, indica a máxima fase estável de lactato (MFEL) (MADER; HECK, 1986). A MFEL equivale a mais alta concentração sanguínea de lactato onde sua entrada na circulação é recuperado pela remoção durante o exercício com carga constante (HECK et al., 1985). O pressuposto de que o LAN coincide com MFEL mostrou-se verdadeiro em diferentes tipos de exercício, como corrida em esteira rolante e cicloergometria (STEGGMAN; KINDERMAN, 1982, HECK et al., 1985), entretanto a carga de exercício MFL parece deferir do LAN na ergometria de braço (KRUGER et al., 1990) e no remo (BENEKE, 1995).

A MFEL também já foi utilizada para determinação da transição metabólica em ratos. Recentemente, nosso grupo de pesquisa (GOBATTO et al., 2001) desenvolveu um estudo para a determinação do MFEL de ratos durante o exercício de natação nesse estudo, a MFEL foi obtida na carga de 6% do peso corporal à concentração sanguínea de lactato foi de 5.5 mmol/l de sangue. Em outro estudo, nosso grupo apresentou uma descrição detalhada de protocolo para a determinação do MFEL de ratos durante exercício de corrida em esteira rolante (MANCHADO et al., 2005). Nesse estudo, a MFEL aconteceu na velocidade de 20m/min., à concentração sanguínea de lactato de 4,0 mmol/L.

Estresse Oxidativo, Exercício e Transição Metabólica

Modelos animais fornecem condições apropriadas para a obtenção de resultados referentes a mecanismos celulares e moleculares envolvidos nas adaptações metabólicas ao exercício, que não seriam possíveis de outra forma. São raros ainda, na literatura, estudos que relacionam estresse oxidativo à intensidade do esforço durante o exercício em ratos. Nesse sentido, nos últimos anos, nosso grupo de pesquisa, do Departamento de Educação Física, do Instituto de Biociências

da Unesp de Rio Claro, SP, tem oferecido algumas contribuições.

Recentemente, realizamos trabalhos com finalidade de estudar como se comportam os sistemas de defesa antioxidante perante o exercício físico e dietas alimentares. Os trabalhos se voltaram a mensuração da biomarcadores do ataque oxidativo (substâncias que reagem ao ácido tiobarbitúrico – TBARs), do sistema antioxidante: atividade das enzimas Catalase (CAT), Glutathione Redutase (GR) e atividade celular: Fosfatase Alcalina (FA).

Em um dos estudos realizados com ratos em corrida em esteira rolante na intensidade equivalente à transição metabólica aeróbia/anaeróbia, inferida pela determinação da MFEL, os valores de TBARs circulantes foram maiores nos ratos treinados do que nos sedentários. O inverso ocorreu com a CAT. A análise desses resultados indica que o treinamento por corrida na intensidade da MFEL favoreceu o aparecimento de estresse oxidativo nos animais. (PRADA et al., 2003).

Em outro estudo semelhante só que realizado com natação obtivemos resultados semelhantes: valores de TBARs circulantes relativamente maiores do que os de CAT reforçando a teoria de que o exercício realizado na intensidade da transição metabólica aeróbia/anaeróbia pode gerar estresse oxidativo em ratos (PRADA et al., 2004). Por outro lado, mais recentemente constatamos que o treinamento físico por corrida em esteira rolante na velocidade da MFEL não alterou as concentrações de TBARs em cérebro, músculo esquelético e fígado de ratos (ARAÚJO et al., 2007)

No presente momento, estamos realizando estudos para ampliar as informações referentes ao estresse oxidativo em ratos exercitados por corrida em esteira rolante em diferentes intensidades, pois as mesmas podem contribuir para o avanço do conhecimento científico dentro desta área.

Conclusão

A literatura aponta que o exercício regular resulta em adaptações na capacidade antioxidante, as quais protegem as células contra os efeitos deletérios do estresse oxidativo, prevenindo danos celulares subsequentes.

Em contrapartida, nosso grupo de estudos verificou que, independente do ergômetro utilizado (natação ou esteira), ratos treinados em intensidade equivalente a MFEL apresentaram estresse oxidativo.

Dessa forma, o desenvolvimento de marcadores sanguíneos e teciduais mais sensíveis pode ajudar a elucidar muitas das contradições presentes na literatura e, deste modo,

contribuir para o avanço do conhecimento científico dentro desta área.

Referências

- ALESSIO, H. M.; GOLFARB, A. H. Lipid. Peroxidation and scavenger enzymes during exercise: adaptative responses to training. **J. Appl. Physiol.**, Washington, v. 64, p.1333-1336, 1988.
- ARAÚJO, M. B.; CONTARTEZE, R.V. L.; VOLTARELLI, F. A.; MANCHADO, F. B.; MELLO, M. A. R. Treinamento físico e peroxidação lípidica em diferentes tecidos de ratos. In: ENCONTRO DE BIÓLOGOS. CRBio1, 18, 2007, Cuiabá. **Anais e Resumo**. Cuiabá: UFMT, p.143-144, 2007.
- ARUOMA, O. I. Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidantes. **Food Chem. Toxicol.**, Oxford, v.32, n.7, p.671-83, 1994.
- AVULA, R.C. P.; FERNANDES, G. Modulation of antioxidant and lipid peroxidation in salivary gland and other tissues in mice by moderate treadmill exercise. **Aging**, Washington, v.11, n.4, p.246-52, 1999.
- BALAKRISHNAN, S. D.; ANURADHA, C. V. Exercise, depletion of antioxidants and antioxidant manipulation. **Cell Biochem. Funct.**, Guildford, v.16,n. 4, p. 269-75, 1998.
- BENEKE, R. Anaerobic threshold individual anaerobic threshold and maximal lactate steady state in running. **Med. Sci. Sports Exerc.** v. 27, p. 863-671, 1995.
- BENZI, G. Aerobic performance and oxygen free-radicals. **The J. Sports Med. Phys. Fitness**, Torino, v.33: p.205-222, 1993.
- CALHAU, C.; CÂNDIDO, H. R; AZEVEDO, I. Alkaline phosphatase and exchange surface. **Clin. Biochem.**, Toronto, v.32, n.2, p.153-154, 1999.
- CLARKSON, P. M.; THOMPSON, H. S. Antioxidants: what role do the paly in physical activity and health? **Am. J. Clin. Nutr.**, Bethesda, v.72, n.2, p.637S-76S, 2000.
- GOBATTO, C. A.; MELLO, M. A. R.; SIBUYA, C.Y.; AZEVEDO, J. R. M.; SANTOS, L. A.; KOKUBUN, E. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. **Comp. Biochem. Physiol**, London, v.130, p.21-27, 2001.
- GROUSSARD, C.; RANNOU-BEKONO, F.; MACHEFER, G.; CHEVANNE, M.; VICENT, S.; SERGENT, O.; CILLARD, J.; GRATAS-DELAMARCHE, A. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. **Eur. J. Appl. Physiol.** v.89, p.14-20, 2003
- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C **Free radicals in biology and medicine**. 2nd ed. Oxford: Clarendon Press, 1989.
- HECK, H.; MADER, A.; HESS, G.; MUCKE, S.; MULLER, R; HOLLMANN, W. Justification of the 4-mmol/l lactate threshold. **Int. J. Sports Med.**, Stuttgart, v.6, p.117-130, 1985.
- HESS, M. L.; MANSON, N. H. Molecular oxygen: friend and foe: the role of oxygen free radical system in the calcium paradox and ischemia/reperfusion injury. **J. Mol. Cell. Cardiol.**, London, v.16, p.969-985, 1984.
- JENKINS, R.R. Free radical chemistry: Relationship to exercise. **Sports Med.** v.5, p.156-170, 1987.
- KRUGER, J.; SCHNETTLER, S.; HECK, H. Relationship between rectangular triangular increasing work blood and maximal lactato steady state on the crank ergometer. In: HERMANS, G. P.; MOSTERD, W. L. (Ed.) **Sports, medicine and health**. Amsterdam: Excerpta Medica, 1990. p.685-690. (International Congress Series)
- LOWENSTEIN, J. M. The urine nucleotide cycle revised. **Int. J. Sports Med.**, Stuttgart, v. 11, p. S37-S46, 1990.
- MADER, A.; HECK, H. A theory of metabolic origin of the anaerobic threshold. **Int. J. Sports Med.**, Stuttgart, v.7, suppl., p.45-46, 1986.
- MANCHADO, F.B.; GOBATTO, C.A ; CONTARTEZE, R.V.L.; PAPOTI, M.; MELLO, M.A .R. Maximal lactate steady in running rats. **JEP. online**. v.8, p.4, 2005.
- MCARDLE, W. D; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- OOKAWARA, T.; HAGA, S.; HA, S.; OH-ISHI, S.; TOSHINAI, K.; KIZAKI, T.; JI, L. L.; SUZUKI, K.; OHONO, H. Effects of endurance training on three superoxide dismutase isoenzymes in human plasma. **Free Radic. Res.**, Yverdon, v.37, n.7, p.9-713, 2003.
- OSORIO, R. A. L.; CHRISTOFANI, J. S.; ALMEIDA, V. D.; RUSSO, A. K.; PIÇARRO, I. C. Reactive oxygen species in pregnant rats: effects of exercise and thermal stress. **Comp. Biochem. Physiol.**, London, v.135, p.89-95, 2003.
- OWEN, A. J.; FTZGERALD, K. J.; PEOPLES, G. E.; MCLENNAN, P. L. Effect of diet on fatty acid composition and markers of oxidative stress in response to acute exercise in rat mode. **Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.**, Oxford, v.30, n.5-6, p.A8-A9, 2003.
- PEREIRA, B.; COSTA ROSA, L. F. P. B.; BECHARA, E. J. H.; CURI, R. Antioxidant enzymes in the lymphoid organs

and macrophages of rats trained to moderate exercise. **Cienc. Cult.**, São Paulo, v.48, n.43-46, 1996.

PEREIRA, B.; COSTA ROSA, L. F. P. B.; BECHARA, E. J. H.; CURI, R.; SAFI, D. A.; Superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase activities in muscle and lymphoid organs of sedentary and exercise – trained rats. **Physiol. Behav.**, Oxford, v.56, n.5, p.1095-1099, 1994.

PRADA, F. J. A.; MACEDO, D. V.; MELLO, M. A. R. Indicadores metabólicos e estresse oxidativo em ratos submetidos ao treinamento por corrida em esteira rolante em velocidade equivalente à máxima fase estável de lactato. **R. Bras. Ci. Mov.**, Brasília, v. especial, p.240-240, 2003.

PRADA, F. J. A.; VOLTARELLI, F. A.; MACEDO, D.V.; MELLO, M. A. R. Indicadores de estresse oxidativo em ratos submetidos ao treinamento em natação. **Espaço: Rev. Port. Ci. Desporto**, Porto, v.4, n.2, p.237-274, 2004.

QUINDRY, J. C.; STONE, W. L.; KING, J.; BROEDER, C. E. The effects of acute exercise on neutrophils and plasma oxidative stress. **Med. Sci. Sports Exerc.**, Madison, v.35, n.7, p.1139-1145, 2003.

RADÁK, Z.; KANEKO, T.; THARA, S.; NAKAMOTO, H.; OHNO, H.; SASVÁRI, M.; NYAKAS, C.; GOTO, S. The effects of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. **Free Rad. Biol. Med.**, New York, v.27, p.69-74, 1999.

RADÁK, Z.; APOR, P.; PUCSOK, J.; BERKES, I.; OGONOVSKY, H.; PAVLIK, G.; NAKAMOTO, H.; GOTOS, S. Marathon running alters the DNA base excision repair in human skeletal muscle. **Life Sci.** v.72, p.1627-33, 2003.

REID, M. B. React oxygen and nitric oxide in skeletal muscle. **News Physiol. Sci.**, Bethesda, v.11, p.114-119, 1996.

RUSH, J. W. E.; SANDIFORD, S. D. Plasma glutathione peroxidase in healthy young adults: influence of gender and physical activity. **Clin. Biochem.**, Toronto, v.30, p.345-351, 2003.

SEN, C. K. et al. Exercise: induced oxidative stress and antioxidant nutrients. In: KOMI, P. V. (Ed.). **Nutrition in sports**. Oxford: Blackwell, p.22, 2001. (Encyclopaedia of sports medicine, v. 7)

SELMAN, C.; McLAREN, J. C; COLLINS ALI DUTHIE, G. G.; SPEAKMAN, J. R. Antioxidant enzymes activities, lipid peroxidation and DNA oxidative damage: effects of short-term voluntary where running. **Arch. Biochem. Biophys.**, New York, v.401, p.255-261, 2002.

SILVEIRA, L.R. Considerações críticas e metodológicas na determinação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio 312

em células musculares durante contrações. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** v.48. n.6, 2003.

SJODIN, B.; JACOBS, I. Onset of blood lactate accumulation and marathon performance. **Int. J. Sports Med.**, Stuttgart, v.2, p.23-6, 1981.

SJODIN, B.; WESLING, H. E.; APPLE, S. Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. **Sports Med.**, Auckland, v.10, p.236-254, 1990.

STEGGMAN, H.; KINDERMAN, N. Comparison of prolonged exercise tests at the individual anaerobic threshold and the fixed threshold of 4.0 mmol/l lactate. **Int. J. Sports Med.**, Stuttgart, v.3, p.105-110, 1982.

TAPPEL, A. L; Lipid peroxidation damage to cell. **Comp. Ted. Proc.** v.32, p.1870-1874, 1973.

VIINIKKA, L.; VUORI, J.; YLIKORKALA, O. Lipid peroxides, protacyclin and throwboxane A2 in runners during acute exercise. **Med. Sci. Sports Exerc.**, Madison, v.16, p.275-277, 1984.

WASSERMAN, K.; McILROY, M. B. Detecting the threshold of anaerobic threshold in cardiac patients during exercise. **Pediatr. Cardiol.**, New York, v.20, p.12-15, 1964.

YU, B. P. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. **Physiol. Rev.**, Washington, v.74, p.139-161, 1994.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES, FAPESP.

Endereço:

Michel Barbosa de Araújo
Av. 20 A, 867 – Fundos – Vila Indaiá
Rio Claro SP
13506-710
e-mail: mbujo@ig.com.br

Manuscrito recebido em 16 de abril de 2007.

Manuscrito aceito em 26 de maio de 2007.