

ENVELHECIMENTO

Uma Reflexão sobre Actividade Física e Estresse Oxidativo em Mulheres

Gilzandra L.D. FLORENCIO, Ana Katherine S. GONÇALVES,
Ana Carla G. CANÁRIO, Maria José P. Attayde SILVA

RESUMO

O processo do envelhecer é um evento inevitável, de caráter universal e multifatorial. A actividade física é um importante aliado na prevenção das doenças advindas do envelhecer. Os autores propõem revisar o tema, avalia os efeitos benéficos da actividade física e o risco de estresse oxidativo (EO) em mulheres menopausadas. É conhecido que a prática regular de actividade física é uma das estratégias mais eficazes na prevenção de enfermidades cardiovasculares, neoplasias e doenças crônicas próprias do idoso e a suplementação de antioxidantes também parece contribuir para este processo. Os autores concluem que para obter os benefícios da actividade física, é necessário realizá-la em intensidade moderada, pois o seu excesso pode levar ao estresse oxidativo e doenças relacionadas ao mesmo, incluindo à morte.

SUMMARY

AGING

A Reflection About Physical Activity and Oxidative Stress in Woman

The aging process is a universal, multi-factorial and unavoidable process. Physical activity is considered an important factor in the prevention of diseases caused by aging. The authors propose a review on the theme, evaluating the beneficial effects of physical activity and the risks of oxidative stress in menopausal women. Nowadays, is known that regular physical activity associated to antioxidant supplement is one of the most effective strategies to prevent cardiovascular disease, neoplasia, and chronic illnesses specific to old age. The authors concluded: the greatest benefits associated with physical activity are attained through moderation, since excessive exercise can bring about oxidative stress and diseases related to the latter, including death.

G.L.D.F., A.K.S.G., A.C.G.C.,
M.J.P.A.S.: Universidade Federal
do Rio Grande do Norte. Brasil

INTRODUÇÃO

O processo do envelhecer tem um carácter universal, multifatorial e se constitui em um evento inevitável que está a despertar interesse em diversas áreas de estudo em todo o mundo^{1,2}. Faz-se necessário então, buscar a melhoria ou a manutenção da independência e capacidade de realização das atividades da vida diária e da saúde. A realização de actividade física tem sido utilizada com a finalidade de obter estes benefícios³.

Na mulher ocorrem várias alterações no quadro de saúde em função da menopausa que somadas às outras decorrentes do envelhecer, podem acelerar a ocorrência de doenças como osteoporose⁴, aterosclerose, e contribuir ainda para o progresso da hiperlipidemia⁵ e doenças cardiovasculares⁶.

As alterações hormonais ocorridas na menopausa também modificam a composição corporal, ao aumentar a massa adiposa⁷, e alterar o biótipo feminino, predispondo ao acúmulo de gordura nos depósitos centrais e provocar alterações no metabolismo de carboidratos, das lipoproteínas e nos níveis pressóricos⁶.

O efeito protetor da actividade física sobre as doenças já está bem estabelecido, no entanto, sua prática exagerada acarreta na síndrome do supertreinamento ou *overtraining*, que provoca uma excessiva produção de radicais livres (RLs) e se tornam nocivos ao organismo, que combina com estresse oxidativo (EO)⁸.

O EO moderado está associado ao aumento das defesas antioxidantes, mas a produção excessiva de RLs pode causar danos e morte celular⁹.

Diversos factores estão diretamente relacionados com o EO, entre eles, destacam-se: hábitos de vida inadequados, tabagismo, etilismo, dieta hipercalórica, condições ambientais impróprias, exposição à radiação, altas temperaturas e umidade relativa elevada, estados psicológicos de estresse emocional⁸, o envelhecimento e a actividade física realizada de forma extrema¹⁰.

Considerar a importância da actividade física para saúde e bem estar das mulheres na pós-menopausa, o estudo propõe avaliar os seus benefícios e determinar a intensidade desta atividade para que ela seja realizada de forma saudável, ou seja, vir a minimizar os efeitos deletérios do estresse oxidativo.

O ENVELHECIMENTO

Segundo dados do IBGE (2001)², o Brasil possui aproximadamente 14 milhões de idosos e em 2020, estima-se que esse número atinja 31 milhões.

O fenómeno de envelhecer faz parte da vida de todos os seres vivos, e dos humanos. Tem um carácter universal, multifatorial e se constitui em um evento inevitável

^{1,2}. Estes factores são de origem genética (manutenção e reparação celular) e ambiental¹¹. Apesar das muitas tentativas de caracterização, conceituação e delimitação para envelhecer, não há um padrão universalmente aceito¹².

Oficialmente, a Organização Mundial de Saúde (OMS)¹³ considera idoso o indivíduo com idade igual ou superior a 65 anos residentes em países desenvolvidos e com 60 anos ou mais para países em desenvolvimento^{13,14}. A medida mais comum usada para caracterizar o envelhecimento é a idade cronológica, ou seja, a quantidade de tempo vivido a partir de quando se nasce¹². Como se pode reconhecer, a idade cronológica é de muita utilidade para as classificações, como: estudos epidemiológicos, dados estatísticos, organização para prestação de serviços, como também os factores econômicos, políticos, culturais, sociais e ambientais dos países são levados em consideração para diferenciação deste conceito¹⁴.

O envelhecimento ou senescência é frequentemente explicado a ser um processo que se direciona para a perda progressiva da adaptabilidade fisiológica, que leva o organismo a uma capacidade cada vez menor de manter sua homeostase, a tornar-se mais vulnerável, porém, a idade cronológica não é capaz, por si só, de dar suporte suficiente para retratar o quadro real das capacidades físicas ou de saúde de um indivíduo^{15,16}.

A manutenção da independência e a capacidade de realização das atividades da vida diária, talvez fossem marcadores mais fidedignos do processo de envelhecer do que a idade cronológica por si³.

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS NO ENVELHECER DA MULHER

O fenómeno de envelhecer está associado a mudanças na atividade das células, tecidos e órgãos, assim como ocorre redução de eficácia em um conjunto de processos fisiológicos¹⁷. Neste processo ocorre uma diminuição da função imunológica em decorrência de anormalidades no meio celular e de alterações em proteínas intrínsecas às células. Estas alterações se dividem em três tipos: a) diminuição do número absoluto de células; b) diminuição relativa do número de células, decorrentes do aumento na regulamentação celular pela atividade supressora do sistema imunológico; c) diminuição na eficiência funcional das células¹¹.

Na mulher, além das alterações fisiológicas decorrentes da idade e da inatividade física, ocorrem outras em função da menopausa. Estas modificações, somadas às outras decorrentes do envelhecer, podem acelerar a ocorrência de doenças como osteoporose e aterosclerose⁴, contribuir para o desencadear da hiperlipidemia⁵ e doença cardiovascular⁶.

O estrógeno e a progesterona são hormônios que controlam os ciclos reprodutivos da mulher. No período

da menopausa, no climatério, aparecem os sintomas da deficiência do estrogénio, tais como: freqüentes ondas de calor, crises de sudorese noturna, palpitações, cefaléias e vertigens. Por outro lado, os níveis de estrógeno também variam de acordo com a dieta e a prática de exercícios físicos¹⁸.

As alterações hormonais advindas da menopausa também colaboraram com as modificações na composição corporal feminina; que aumentam a massa adiposa⁷ e que se predispõe ao acúmulo de gordura nos depósitos centrais, provocando alterações no metabolismo de carboidratos, das lipoproteínas e nos níveis pressóricos⁶.

No climatério, o tecido adiposo recém-formado apresenta atividade lipolítica alta, que oferece grande quantidade de ácidos graxos livres ao fígado, que resulta em aumento das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), muito baixa densidade (VLDL), menor síntese de proteínas carreadoras de hormônios sexuais (SHBG) e redução da depuração (*clearance*) de insulina, levando à hiperlipidemia e resistência à insulina^{7,18}.

Por outro lado, como o estrógeno tem uma ação anabólica sobre o músculo esquelético, devido ao decréscimo deste hormônio nesta faixa etária, ocorre perda de massa muscular¹⁸. A colaborar com essas peculiaridades e características constitucionais, a mulher na menopausa apresenta metabolismo mais lento, menor gasto calórico e maior predisposição ao acúmulo de gorduras⁴. Este aspecto tem motivado as mulheres a procurarem a actividade física, com o intuito principal de perder medidas, o que tem favorecido ao processo de manutenção ou aumento da aptidão física e saúde feminina^{3,19}.

ACTIVIDADE FÍSICA

Actividade física é todo movimento corporal produzido pela musculatura esquelética que resulta em gasto energético além dos níveis de repouso. A depender do nível de aptidão física do indivíduo qualquer movimento pode ser considerado um estímulo para quebra da homeostase e gasto calórico²⁰.

Em relação ao tipo de actividade física, estudos mostram que em mulheres na pós-menopausa, o exercício aeróbico, o qual envolve grande grupo muscular com movimentos repetitivos, sem exigir o esforço máximo do corpo¹⁸, pode alterar de forma positiva a capacidade cardio-respiratória²¹, o percentual de gordura corporal e o perfil lipídico³, quando associado ao exercício anaeróbico ou de resistência muscular também aumentam a massa muscular e a força física¹⁸, que diminui ainda o grau de adiposidade e melhora as concentrações séricas de glicose, insulina e triglicérides das mulheres²¹.

Exercícios que trabalham o aquecimento (aumentar gradativamente a freqüência cardíaca e a freqüência

respiratória através de actividade moderadas de aproximadamente cinco minutos), a flexibilidade (aumentar a mobilidade das articulações), o equilíbrio (indicados para melhorar os desequilíbrio e evitar quedas) e o alongamento (visa manter a flexibilidade) também são fundamentais nessa fase da vida¹⁸.

A actividade física realizada no mínimo três vezes por semana pode aumentar o consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$)²², melhorar a função endotelial e reatividade muscular²³, ajudar na prevenção da perda muscular²⁴ e no aumento da densidade mineral óssea²⁵.

O efeito protetor da actividade física contra doenças, já está bem estabelecido, embora haja conhecimento de que sua prática exagerada (zona de treinamento maior que 80 – 90% da frequência cardíaca máxima) ou quando realizada por pessoas destreinadas acarrete a síndrome do supertreinamento ou *overtraining*, onde ocorre a produção excessiva de radicais livres que se tornam nocivos ao organismo que induz ao estresse oxidativo e à peroxidação lipídica, o que pode aumentar a oxidação do colesterol LDL, que é um dos processos chave no aparecer de placas ateroscleróticas^{8,17}. É fundamental enfatizar que muitas pessoas exercitam-se sem orientação profissional e que cometem muitos exageros por desconhecer os seus malefícios.

Em uma actividade física estressante, quando o esforço supera a capacidade funcional (capacidade de desempenhar certos gestos e certas actividades da vida cotidiana da pessoa que o realiza) ocorre aumento significativo do consumo e da utilização muscular de oxigênio, que reforça a produção mitocondrial de espécies reativas de oxigênio (ERO) ou radicais livres, o grau de EO e o dano oxidativo às macromoléculas. Tais aspectos são determinados pelo maior consumo de oxigênio, pela menor eficácia da respiração mitocondrial e diminuição das defesas antioxidantes. Dessa forma, o balanço entre os efeitos benéficos e os potencialmente danosos do exercício podem ser particularmente importantes no caso dos idosos. Tal aspecto justifica verificar a eficiência das defesas antioxidantes para neutralizar a formação de ERO associada ao envelhecer e à actividade física ou se existe a necessidade de aporte regular de antioxidantes na dieta para prevenir ou reduzir a oxidação de macromoléculas e o risco de enfermidades cardiovasculares (ECV)¹⁹.

O ESTRESSE OXIDATIVO (EO):

A ocorrência de um EO moderado, com frequência, está associada ao aumento das defesas antioxidantes, mas a produção excessiva de radicais livres (RLs) pode causar danos e morte celular⁹. O processo de oxidação é parte fundamental da vida aeróbia e do metabolismo. Os radicais livres (RLs) são produzidos naturalmente durante

estes processos²⁶. No organismo, os RLs encontram-se envolvidos na produção de energia, fagocitose, regulação do crescimento celular, sinalização intercelular e síntese de substâncias biológicas importantes. No entanto, a produção excessiva de RLs provoca efeitos prejudiciais, tais como: a peroxidação dos lipídios e a agressão às proteínas, às enzimas, aos carboidratos e ao DNA²⁷.

Os danos oxidativos causados às células e tecidos têm sido relacionados com a etiologia de várias doenças, incluindo doenças degenerativas tais como as cardiopatias, aterosclerose e problemas pulmonares²⁸. Os danos no DNA causados pelos radicais livres também desempenham um papel importante nos processos de mutagênese e carcinogênese²⁹. Dessa forma, encontram-se relacionados com várias patologias, tais como: artrite, choque hemorrágico, doenças do coração, catarata, disfunções cognitivas, cancro e SIDA, o qual pode ser a causa ou o fator agravante do quadro geral³⁰.

Nessa situação de EO, uma parte dos RLs escapa às defesas antioxidantes e reagem com macromoléculas como lipídeos celulares, proteínas e DNA mitocondrial e nuclear. Em consequência desse ataque oxidativo as reservas endógenas de antioxidantes não enzimáticos diminuem, que altera a estrutura de lipídios e proteínas celulares e provoca alterações na função de enzimas, no transporte e na sinalização celular, assim como alterações e mutações no material genético. Esse processo ocorre nos sistemas antioxidantes da célula e o excesso de RLs é gerado tanto pelo envelhecer das células como também estão presentes entre os mecanismos etiopatogênicos de mais de cem patologias crônicas frequentes nas pessoas idosas, tais como enfermidades cardiovasculares, mal de Parkinson, de Alzheimer, esclerose amiotrófica e o cancro¹⁷.

O processo oxidativo é resultante do acúmulo de radicais livres e da ineficiência dos sistemas de defesa antioxidante. Os efeitos deletérios dos radicais livres e de outras espécies reativas de oxigênio (ERO), induzem o acúmulo paulatino de alterações estruturais e funcionais nas macromoléculas e membranas celulares, causando o estresse oxidativo celular, que culmina com o processo de envelhecimento. Este pode ser explicado como uma consequência das alterações intracelulares e mitocondriais, decorrente do metabolismo oxidativo¹⁷.

Diversos factores estão diretamente relacionados com o estresse oxidativo. Destacam-se: hábitos de vida inadequados, tabagismo, etilismo, dieta hipercalórica; condições ambientais impróprias, exposição à radiação, altas temperaturas e umidade relativa elevada; estados psicológicos de estresse emocional, o envelhecer e a actividade física realizada de forma extrema^{8,10}.

Em estudo realizado na Universidade da Califórnia, pesquisadores mediram o dano oxidativo em adultos saudáveis, dos 19 aos 78 anos. A pesquisa incluiu a participação de fumadores, não-fumadores e fumadores

passivos. Com base nos indicadores, os pesquisadores constataram que o dano foi significativamente maior entre as mulheres do que entre os homens, ou seja, pertencer ao sexo feminino foi o indicador mais importante deste estudo, sendo superior ao tabagismo³⁰.

Outra forma de diminuir a produção de RLs e consequentemente, retardar o efeito dos danos provocados por agentes pró-oxidantes tem sido demonstrado em laboratórios. Os indivíduos submetidos a uma dieta reduzida vivem mais que aqueles que têm acesso livre à alimentação. E algumas investigações levantam hipóteses sobre o funcionamento da restrição calórica no retardar da velhice, relacionando à diminuição do processamento da glicose para a produção de ATP. E fazer com que também fosse diminuída a produção de radicais livres. Além disso, a utilização de uma dieta rica em antioxidantes ou alimentos funcionais antioxidantes pode ser um agente que previne o estresse oxidativo e a suplementação com vitaminas C e E, assim como o betacaroteno, pode promover a prevenção de doenças relacionadas ao envelhecer¹⁷.

Por outro lado, o efeito crônico do exercício moderado altera positivamente a homeostase oxidativa de células e tecidos, por diminuir os níveis basais de danos oxidativos e aumentar a resistência ao EO, o que contribui com grandes benefícios à saúde. De fato a actividade física regular resulta em adaptações na capacidade antioxidante, as quais protegem as células contra os efeitos deletérios do EO, e prevenir danos celulares subsequentes³⁰.

Mulheres idosas que realizam exercícios físicos regularmente melhoram suas condições físicas, cardiovasculares e com suplemento dietético continuado de alimentos funcionais antioxidantes podem minimizar os efeitos danosos das espécies reativas de oxigênio¹⁷.

Apesar do grande número de pesquisas que relacionam os benefícios da actividade física e da crescente divulgação desses, ainda é alta a prevalência da inatividade física na população. Observa-se que, em pessoas com mais idade as dificuldades para a prática de actividades físicas, aumentam, enquanto as actividades habituais tendem a diminuir e, agravam as alterações fisiológicas relacionadas ao processo de envelhecimento e menopausa¹¹. A população brasileira está a envelhecer, no entanto, não existe uma preparação para melhorar a qualidade de vida dessas pessoas com políticas públicas eficientes para a inclusão delas em programas de actividade física e outras áreas, que poderiam trabalhar a prevenção de patologias.

Para retardar o início das disfunções relacionadas com a idade, uma vez que certas pessoas apresentam maior longevidade independente de seus comportamentos, sugerindo que haja uma determinação genética para a longevidade, é necessário considerar a importância de um estilo de vida saudável¹¹.

CONCLUSÕES

O sedentarismo e a inatividade física podem conduzir a situações de enfermidade, entretanto a prática regular e moderada de exercícios aeróbios e exercícios de força são estratégias eficazes na prevenção de enfermidades cardiovasculares e patologias crônicas próprias do idoso. No entanto é de fundamental importância que esta prática seja bem orientada por profissionais que possam desenvolver programas com exercícios de aquecimento, flexibilidade, alongamento e equilíbrio, aliados aos exercícios aeróbios e de resistência. Mesmo que sua prática se inicie em idade avançada, ela atua na manutenção de um bom estado geral de saúde, podendo reduzir o risco de diabetes, de algumas formas de cancro e de outras patologias crônicas. Realizada de forma regular, em relação às enfermidades cardiovasculares (ECV), além de aumentar a capacidade cardiorrespiratória reduz alguns indicadores de risco tais como a pressão arterial, o colesterol total (CT) e LDL (LDL-C), aumenta os níveis de colesterol HDL e melhora a função endotelial¹⁷. Deve-se conferir, portanto à actividade física, um papel importante para uma vida saudável.

Pode-se concluir que, para obter esses resultados positivos com a prática regular de actividade física, é necessário realizá-la em intensidade moderada (50 – 60% da frequência cardíaca máxima), pois o seu excesso pode levar ao estresse oxidativo, patologias e até mesmo a morte.

Diante disso apontam-se como importantes os estudos que apresentem informações mais específicas referentes à actividade física e aptidão física em mulheres na senilidade. Estas informações permitirão identificar as mulheres sedentárias, avaliar os efeitos da prática regular de actividade física na manutenção da independência e a capacidade de realização das atividades da vida diária, controle dos níveis pressóricos, das concentrações séricas de glicose, insulina, triglicérides, além de avaliar o efeito da sua prática regular e monitorada no decréscimo do estresse oxidativo¹¹.

Além disso, dieta rica em antioxidantes ou alimentos funcionais antioxidantes e a suplementação com vitaminas C e E, assim como o betacaroteno, pode promover a prevenção de doenças relacionadas ao envelhecer e minimizar os efeitos danosos das espécies reativas de oxigênio¹⁷.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. American College of Sports Medicine: ACMS's. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 6th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000;368p.
2. Brasil: IBGE. Censo demográfico de 2001
3. NAHAS EP, PONTES A, BURINI RC et al: Influência do exercício físico aeróbio e da tibolona sobre a antropometria e o perfil lipídico na menopausa. *Reprodução e Climatério* 1999;14:132-140
4. HALBE HW, FONSECAMA: Síndrome do climatério. In: Halbe H.W. *Tratado de Ginecologia*. 4ªed. São Paulo: Roca 2000;1519-57
5. DAVIDSON MH, MAKI KC, KARP SK et al: Management of Hypercholesterolaemia in Postmenopausal Women. *Drugs Aging* 2002;19:169-178
6. JOUSILAHTI P, VARTIAINEN E, TUOMILEHTO J, PUSKA P: Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14.786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation* 1999;99:1165-72
7. LINS APM, SICHIERI R: Influência da Menopausa no Índice de Massa Corporal. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001;45:1-9
8. ELSAYED NM: Antioxidants in Mediterranean diets. *World Rev Nutr Diet* 2000;87:43-55
9. ANDERSON KM, ODELL PM, WILSON PWF, KANNEL WB: Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1990;121:293-8
10. Dröge W: Aging-related changes in the thiol/disulfide redox state: implications for the use of thiol antioxidants. *Exp Gerontol* 2002;37:1333-45
11. SILVA MM, SILVA VH: Envelhecimento: importante fator de risco para o câncer. *Arq Med ABC* 2005;30:12-7
12. SPIRIDUSO WW, CRONIN DL: Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:598-610
13. World Health Organization: Obesity: Preventing and managing the global epidemia. Report of a WHO Consultation of obesity. **WHO** Geneva June 1996
14. MAZO GZ, LOPES MA, BENEDETTI TB: Atividade física e o idoso: concepção gerontológica. 1ªed. Porto Alegre: Sulina 2001;236p
15. CHACON-MIKAHIL MPT: Estudo da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo e da frequência antes e após o treinamento físico aeróbio em homens de meia-idade. Tese (Doutorado) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas. São Paulo 1998
16. PU CT, NELSON ME: Envelhecimento, Função e Exercício. In: Frontera WR, Dawson DM, Slovick DM. *Exercício físico e reabilitação*. 1ªed. Porto Alegre: Artmed 2001;347-372
17. REBELATTO JR, JIMÉNEZ R, DELGADO MA et al: Antioxidantes, Atividade Física e Estresse Oxidativo em Mulheres Idosas *Rev Bras Med Esporte* 2008;14:8-10
18. CESÁRIO GCA, NAVARRO AC: O exercício físico em mulheres menopausadas promove a redução do volume da gordura visceral. *Rev Bras Obesidade, Nutrição e Emagrecimento* 2008;7:20-33
19. FIELD AE, COAKLEY EH, MUST A et al: Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10 years period. *Arch Intern* 2001;161:1581-6
20. CASPERSEN CJ, POWELL KE, CHRISTENSEN GM: Physical activity, exercise and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Pub Health Rep* 1985;100:126-131
21. RIETHER PTA: Efeito do exercício físico aeróbio e/ou resistido associado à intervenção nutricional sobre o desempenho físico, adiposidade, glicemia e lipidemia de mulheres obesas em menopausa. (Tese). São Paulo (SP): Universidade Estadual de São Paulo 2002
22. SMOLANDER J, BLAIR S, KOHL HW: Work Ability, Physical Activity, and Cardiorrespiratory Fitness: 2-years Results from Project Active. *J Environ Med* 2000;42:906-910
23. MCKECHNIE R, RUBENFIRE M, MOSCAL: Association between

self-reported physical activity and vascular reactivity in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2001;159:483-490

24. HANSEN R, ALLEN BJ: Habitual physical activity, anabolic hormones, and potassium content of fat-free mass in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2002;75:314-320

25. COUPLAND CAC, CLIFFE SJ, BASSEY EJ, GRAINGE MJ: Habitual physical activity and bone mineral density in postmenopausal women in England. *Intl J Epidemiol* 1999;28:241-6

26. VISIOLI F: Flavonoides as antioxidants. *J Nat Prod* 2000;63:1035-42

27. STAHL W, JUNGHANS A, DE BOER B et al: Carotenoid mixtures protect multilamellar liposomes against oxidative damage: synergistic

effects of lycopene and lutein. *FEBS Lett* 1998;8:305-8

28. POULSEN HE, LOFT S, PRIEME H et al: Oxidative DNA damage in vivo: relationship to age, plasma antioxidants, drug metabolism, glutathione-S-transferase activity and urinary creatinine excretion. *Free Radic Res* 1998;29:565-571

29. HALLIWELL B, HU ML, LOUIE S et al: Interaction of nitrogen dioxide with human plasma. Antioxidant depletion and oxidative damage. *FEBS Lett* 1992;16:62-6

30. MATSUDO SSM, ARAÚJO T, MATSUDO VKR et al: Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Ativ Fis Saúde* 2001;6:5-18