



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA

JUCIANNY SABINO DE QUEIROS

**AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL GENOTOXIDADE ATRAVÉS DA
TÉCNICA DE MICRONUCLEO EM INDIVÍDUOS QUE
PRATICAM ATIVIDADE FÍSICA.**

CAMPINA GRANDE – PB

2017

JUCIANNY SABINO DE QUEIROS

**AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL GENOTOXIDADE ATRAVÉS DA
TÉCNICA DE MICRONUCLEO EM INDIVÍDUOS QUE
PRATICAM ATIVIDADE FÍSICA**

Trabalho de Conclusão de Curso na forma de artigo, apresentado ao Curso de Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientador (a): Professor Dr. Walclecio Morais Lira.

CAMPINA GRANDE – PB

2017

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

Q383a Queiros, Jucianny Sabino de.
Avaliação da possível genotoxicidade através da técnica de micronúcleo em indivíduos que praticam atividade física [manuscrito] / Jucianny Sabino de Queiros. - 2017.
17 p. : il. color.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2017.
"Orientação: Prof. Dr. Walclecio Morais Lira, Departamento de Biologia".

1. Musculação. 2. Estresse oxidativo. 3. Genotoxicidade. I.
Título.

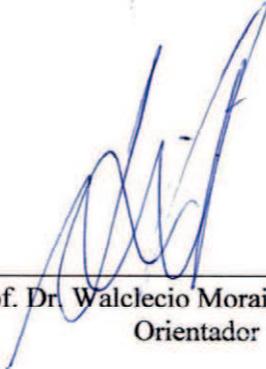
21. ed. CDD 570

JUCIANNY SABINO DE QUEIROS

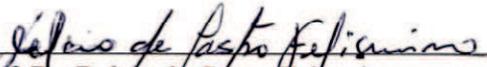
**AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL GENOTOXIDADE ATRAVÉS DA
TÉCNICA DE MICRONUCLEIO EM INDIVÍDUOS QUE
PRATICAM ATIVIDADE FÍSICA**

Trabalho de Conclusão de Curso na forma de artigo, apresentado ao Curso de Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Aprovada em: 25/07/2017



Prof. Dr. Walclecio Moraes Lira/ UEPB
Orientador



Prof. Dr. Delcio de Castro Felsmino



Prof. Me. Washington Almeida Reis

Sumario

Introdução.....	6
Metodologia.....	9
Resultados e discussões.....	10
Considerações finais.....	13
Referencias bibliográficas.....	15

RESUMO

O exercício físico intenso é um poderoso estímulo para promoção do estresse oxidativo em animais e humanos, estas lesões podem estar relacionado com fadiga e/ou lesões teciduais, é uma condição que exerce influência sobre o balanço entre ataque oxidativo e os mecanismos de defesa antioxidantes. Durante a prática de atividades físicas, ocorrem várias reações químicas que levam a formação de EROS (espécies reativas de oxigênio) que são oxidantes potentes e levam as lesões teciduais. Diante do exposto foi avaliado o possível efeito genotóxico em células do epitélio bucal, através do teste de micronúcleo. Foram selecionados 75 indivíduos aleatoriamente divididos em 3 grupos de 25 indivíduos cada (praticantes de musculação; praticantes de corrida e não praticantes de exercício físico). Foram analisadas células do epitélio bucal colhidas, com auxílio de uma escova tipo *cytobrush*. Após a colheita, as amostras foram submetidas ao processo de esfregaço. Após 24 horas, as lâminas foram coradas com giemsa durante 15 min. A análise citológica foi realizada com microscopia optica utilizando um aumento de 1000x foram observadas 2000 células por individuo. Os resultados foram submetidos ao teste-t de Student com nível de significância de 5% ($P \leq 0,05$). Nas condições testadas observou-se que a modalidade anaeróbica (musculação) apresentou maior número de micronúcleo, evidenciando assim o estresse oxidativo.

Palavras-chave: Musculação, Estresse Oxidativo, Micronúcleo.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos houve um crescimento considerável pela procura de exercícios físicos, tendo como enfoque a promoção de saúde e fins estéticos. Principalmente indivíduos do sexo feminino em busca de padrões estéticos ideais, muitas acabam indo em busca de um corpo perfeito e deste modo seguindo dietas erradas e treinos que muitas vezes ultrapassam uma sobrecarga que seu corpo suporta (CIEBIS; NATALI, 2001). No entanto, o exercício físico pode estar relacionado com o aumento da produção de radicais

livres, estes elementos são classificados como espécies reativas de oxigênio e são altamente nocivos as estruturas das células (SILVEIRA, 2004).

O oxigênio se apresenta como um componente fundamental para o metabolismo celular, porém, o consumo excessivo deste nutriente, pode levar à produção excessiva de radicais livres (FERNANDES et. al, 2012). Entre os efeitos negativos da ERO (espécies reativas de oxigênio) estão a possível ocorrência de apoptose em células saudáveis e desencadeamento de inflamação e alteração de funções celulares (KRAUSE, 2009). Assim o exercício físico aeróbico pode ser considerado uma situação favorável ao aumento da produção de ERO, em consequência do aumento do volume de oxigênio máximo (KOURY; DONANGELO, 2003).

Em um processo denominado respiração celular, 4 átomos de hidrogênio e 4 elétrons são incorporados ao oxigênio formando água. No entanto, uma pequena quantidade de oxigênio pode aceitar menos de 4 elétrons, formando os radicais livres (CORONHO et al., 2001). Em níveis fisiológicos, a geração intracelular de espécies reativas de oxigênio, não é necessariamente lesiva, e desempenham papel fundamental na sinalização celular e expressão gênica (BERRA; BENCK; MASCIO, 2006). O excesso dessas substâncias está relacionado com lesões celulares, tais como, peroxidação de lipídeos, danos ao DNA, oxidação de proteínas, inativação enzimática, ativação de citosinas pró-inflamatórias e aumento do risco de câncer (SILVA; FERRARI, 2011).

O desequilíbrio entre os sistemas antioxidantes e prooxidantes, onde exista a predominância do último, recebe o nome de estresse oxidativo (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004). No estresse oxidativo existe um aumento da formação de espécies químicas, como a superóxido, peróxido de hidrogênio, radical hidroxil, que ultrapassa a capacidade das defesas antioxidantes químicas (vitamina C, E, carotenos, fenóis, etc) e enzimáticas (superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase, etc) do organismo (SOUZA JR; PEREIRA, 2005). Além de danos ao DNA, o estresse oxidativo pode causar uma alteração nos lipídeos, que recebe o nome de peroxidação lipídica, a mesma tem a capacidade de promover alterações na fluidez da membrana, o que prejudica o transporte celular (SILVA; FERRARI, 2011).

Durante e após exercício físico é evidenciado o aumento do consumo de oxigênio e ativação de vias metabólicas específicas, esses fatores se

relacionam com o aumento da formação de radicais livres. Em exercícios intensos e extenuantes essas moléculas se encontram aumentadas e são relacionados com algumas doenças (câncer, aterosclerose, doenças inflamatórias, etc.) (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004). Finker e Holbrook (2000), apud Cruzat et al. (2007), afirmam que a estratégia mais eficiente para aumentar as defesas antioxidantes do organismo é induzir o aumento do estresse oxidativo, fato que estimularia gradativamente as defesas antioxidantes endógenas aumentando a resistência a lesões induzidas pelos exercícios. Margaritis et al. (1997), apud Cunha et al. (2006), demonstraram que quanto maior o volume de oxigênio máximo de triatletas, mais alta será a atividade enzimática antioxidante de GPx nos eritrócitos.

Estratégias nutricionais como o consumo de moléculas com propriedades antioxidantes, como o tocoferol, beta-caroteno, selênio, zinco, ácido ascórbico diminuem a ação tóxica dos radicais livres (PRADA et al., 2004). Alguns estudos demonstram que a suplementação de vitamina E, creatina e glutamina pode reduzir a quantidade de lesões decorrente do exercício físico exaustivo (CRUZAT et al., 2007).

Apesar do certo cuidado dos praticantes de atividade física com relação a saúde, além da preocupação com o aumento da massa muscular e de uma boa performance, é de suma importância haver também um equilíbrio entre os alimentos nutricionais, principalmente os ricos em elementos antioxidantes. Tendo em vista que muitos desconhecem a produção de radicais livres que acontece naturalmente, mas que o excesso destes causa várias doenças (PINHO ; SILVA, 2013).

O estresse oxidativo pode ser provocado tanto em exercício aeróbio quanto em exercício anaeróbio (VANCINI et al, 2006). Exercícios físicos intensos geram a produção de radicais livres devido ao aumento do consumo de oxigênio e por várias outras vias. Nessa perspectiva, é válido destacar que as EROS, nem sempre são resultados a partir do metabolismo celular, sendo também produzidos por oxidases (BARZILAI ; YAMAMOTO, 2004). Em um estudo conduzido por Alessio et al. (1993) onde foram comparados biomarcadores de estresse oxidativo, após exercício aeróbio e isométrico não-aeróbio, foram encontradas evidências de estresse oxidativo em ambos os protocolos de treinamento. Em consequência da lipoperoxidação, a membrana

celular é um dos principais elementos atingidos pelo estresse oxidativo. Alguns fatores como a perda de seletividade na troca iônica e proliferação do material das organelas, tais como a liberação de proteínas hidrolíticas dos lisossomas e produção de elementos citotóxicos, refletem em danos e reparação inadequada do DNA, de modo que, resulta em morte celular (BARBOSA, 2012).

Considerando, então, o exercício físico como sendo de fundamental importância para a saúde, torna-se relevante o estudo dos possíveis danos à saúde dos praticantes de atividade física, em função da exposição a lesão, buscando, se necessário, promover a adoção de medidas preventivas, já que esses indivíduos podem estar sob risco ao praticarem atividade física, de sofrer um estresse oxidativo (SILVEIRA, 2004).

O objetivo deste trabalho foi avaliar o possível efeito genotóxico em células do epitélio bucal através do teste de micronúcleo em indivíduos que praticam atividade física.

Em síntese, micronúcleo são pequenas estruturas que possuem cromatina justaposta ao núcleo principal ou filhas binucleadas após a conclusão da mitose. Estes podem surgir em respostas a resultados de processos clastogênicos, aneugênicos (ALBAS et al., 2014).

O teste do micronúcleo é considerado um procedimento rápido, barato, não invasivo, que pode ser repetido várias vezes, para a prevenção e monitoramento de indivíduos sob-risco quando expostos a agentes genotóxicos (CARVALHO et al., 2002).

METODOLOGIA

Caracterização do espaço amostral

O estudo foi constituído por 75 indivíduos, sendo 25 indivíduos (17 do sexo masculino e 8 do sexo feminino) praticantes de musculação, 25 indivíduos (16 do sexo masculino e 9 do sexo feminino) que praticam atividade aeróbica e 25 indivíduos (9 do sexo masculino e 16 do sexo feminino) que não praticam nenhum tipo de atividade. Levando-se em consideração a faixa etária de idade entre 18 aos 50 anos.

A população da amostra foi constituída por frequentadores de espaços

públicos (Parque da criança e açude velho) e privados (academia), direcionados para prática de exercícios físicos, localizados na cidade de Campina Grande/ PB.

Foram incluídos na amostra indivíduos aparentemente saudáveis(não apresentando nenhum tipo de ferimento na mucosa bucal). Sendo o estudo submetido ao comitê de ética da Universidade Estadual da Paraíba sob N° 66902917.2.0000.5187.

Coleta e Preparação do Material para análise de dados e análise de dados

Após o bochecho de 100mL com água destilada para retirada de possíveis resíduos que venham a conter na cavidade bucal, foi realizada a coleta de células do epitélio bucal (lado direito e esquerdo) de cada voluntário com o auxílio da escova tipo *cytobrush*, que, posteriormente foi colocada em um microtubo tipo eppendorf (2mL) contendo 0,7mL de solução salina (NaCl a 0,9%). Logo após transferiu-se 0,3mL desse material para um novo tubo, depois centrifugou a 1500 rpm, desprezou o sobrenadante adicionou-se 0,3mL de fixador cornoy junto ao pellet e deixou durante 15 minutos, em seguida o material foi colocado sobre as lâminas secas e limpas, deixou secar durante 24 horas a temperatura ambiente sendo corado com Giensa durante 15 minutos. .A análise citológica foi realizada com microscopia optica utilizando um aumento de 1000x foram observadas 2000 células por individuo. . A análise citológica foi realizada com microscopia optica utilizando um aumento de 1000x sendo observadas 2000 células por individuo.

Análise Estatística

Os resultados obtidos foram submetidos a a´nalise estatística, sendo aplicado o teste-*t* de Student, com nível de significância de 5% ($P \leq 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 1, são apresentados os valores de média e desvios padrões das alterações nucleares avaliadas em cada grupo. De acordo com a análise

estatística dos resultados, foi visto que houve diferenças significativas entre a frequência média de micronúcleos obtida na avaliação dos 3 grupos analisados, onde verificou-se uma frequência maior de micronúcleo no exercício anaeróbico, ou seja, no grupo musculação quando comparado ao grupo controle. Pode-se observar também que além de micronúcleo foi possível observar várias outras alterações nucleares. As alterações nucleares degenerativas são próprias de um epitélio em renovação, mas que quando em ocorrência excessiva são indicadoras de apoptose (cariorréxis, cromatina condensada, picnose) e necrose (cariólise, cariorréxis, cromatina condensada e picnose), revelando, respectivamente, efeitos genotóxicos e citotóxicos de uma dada exposição(TOLBERT *et al.*,1991).

Tabela 1. Média e desvio padrão das alterações celulares em indivíduos praticantes e não praticantes de atividade física da cidade de Campina Grande.

ALT. CELULAR	GRUPOS		
	MUSCULAÇÃO	CORRIDA	CONTROLE
PICNÓTICA	65,88 ± 33,43	53,84 ± 35,10	42,96 ± 20,65
CONDENSADA	0,40 ± 0,82	0,56 ± 0,92	0,52 ± 1,23
CARIORRÉTICA	17,36 ± 22,28	6,68 ± 12,39	9,52 ± 11,42
NUCLEAR BUD	2,12 ± 3,11	2,92 ± 3,13	3,36 ± 4,25
BINUCLEADA	4,76 ± 5,13	5,12 ± 5,40	3,36 ± 3,08
BASAL O	1,08 ± 1,50	0,16 ± 0,37	3,36 ± 5,03
CARIOLÍTICA	2,28 ± 2,53	1,52 ± 1,53	2,52 ± 1,98
1 MN	5,32 ± 4,33	3,60 ± 3,35	2,00 ± 2,14
2 MN	0,00 ± 0,70	0,08 ± 0,28	0,00 ± 0,00

ALT.CELULAR= alteração celular ; 1MN= 1 micronucleo; 2MN= 2 micronucleo

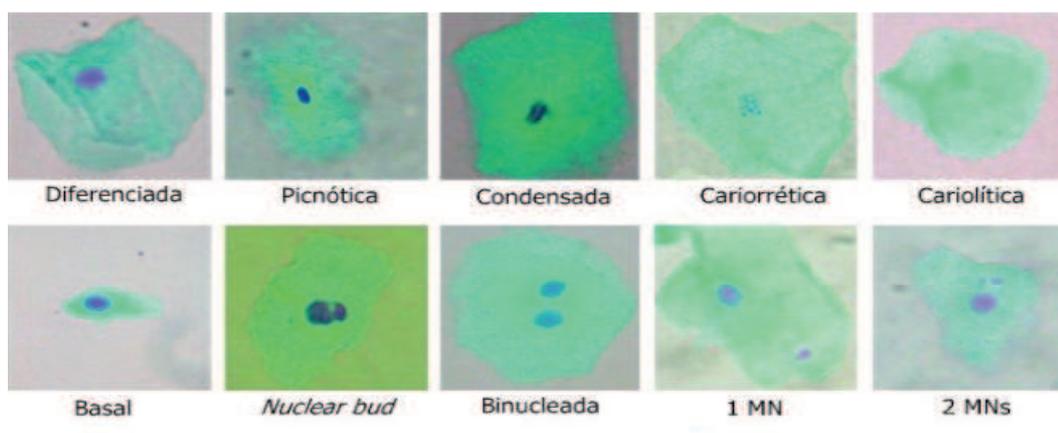


Figura 1. alterações nucleares degenerativas que devem, segundo Tolbert et al. (1991), serem computadas adicionalmente à micronúcleos.

Na figura 2, é possível observar um aumento médio significativo de micronúcleo no grupo musculação quando comparados aos demais grupos. Estima-se que esse resultado se deva ao fato da maioria dos praticantes de musculação terem feito e ainda fazerem o uso de anabolizantes e outras substâncias utilizadas para hipertrofia muscular. Frankenfeld et al. (2014) ressalta que o uso de anabolizantes geram diversos efeitos colaterais entre eles, apoptose, sinalização celular e envelhecimento.

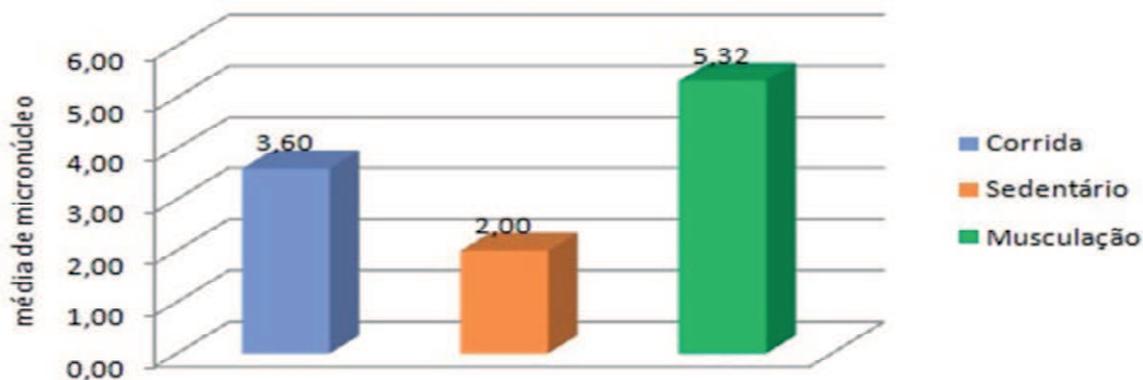


Figura 2. Médias de Micronúcleos nos três grupos.

Os radicais livres, vêm sendo relacionados com diversas enfermidades que afetam o homem (AMES et al, 1993). As ERO se apresentam como substâncias eletrofílicas, com grande atividade reativa, logo, as bases nitrogenadas que compõe os ácidos nucléicos tendem a sofrer a ação de tais substâncias, pois apresentam alta densidade de elétrons (BATTACHARYA; BARTON, 2001).

O registro na literatura da ocorrência de micronúcleos em função da atividade física é escasso e teve início com o estudo de Schiffli; Zieres e Zankl em 1997. Nesse estudo, os autores avaliaram a ocorrência de micronúcleos em apenas seis indivíduos, computando o aparecimento dessas estruturas em 3000 linfócitos binucleados, cultivados 24h e 48h após duas sequências de exercícios intensos. O número médio de micronúcleos aumentou significativamente nos dois períodos, tendo os autores concluído que o exercício físico causa severas mutações ao nível cromossômico nos linfócitos sanguíneos. Esses autores mostraram que o exercício físico exaustivo aumenta a frequência de micronúcleos, evidenciando, assim, os efeitos

genotóxicos do estresse oxidativo induzido pelo excesso da atividade física (MOTTA et al., 2017).

Fiamoncini et al. (2002) analisou o efeito no estresse oxidativo promovido por uma sessão de treinamento aeróbio comparativamente com uma sessão de treinamento anaeróbio em uma amostra de jogadores juvenis, no qual foram avaliadas as Substâncias Reativas a Ácido Tiobarbitúrico e conteúdos de defesas antioxidantes, constatou-se maior estresse oxidativo sistêmico após o exercício aeróbio. Em contraposição, através dos resultados deste estudo, observou-se maior dano ao DNA após uma sessão de exercício anaeróbio. São vários os fatores que podem ser responsáveis pela produção de radicais livres durante o exercício físico, dentre eles, o processo de isquemia-reperfusão, estresse metabólico, produção de lactato.

Durante a realização de exercícios físicos muito intensos e extenuantes, que possa levar a fadiga tecidual, há um grande aumento de oxigênio que chamamos hipóxia, resultante da lesão causada no tecido muscular provocada pelas repetidas contrações. Devido ao rápido aumento do fluxo sanguíneo há um retorno do oxigênio para os tecidos levando a formação de radicais livres. (UCHIYAMA et al, 2006). Child et al (2001), apud Souza et al, 2010 verificaram em uma amostra exclusiva de homens, aumento significativo de hidroperóxido lipídicos, 2 a 4 dias após contrações excêntricas realizadas com 80% de 1 repetição máxima (1RM).

Durante a isquemia tecidual, o ATP (adenosina trifosfato) é degradado até AMP(adenosina monofosfato) em consequência da demanda energética muscular. Como a disponibilidade de oxigênio é reduzida durante a isquemia, AMP continua a ser quebrada a hipoxantina, que será convertida em xantina, e ácido úrico pela xantina-oxidase, produzindo radical superóxido e peróxido de hidrogênio. Durante a reperfusão forma-se também o radical hidroxila (MCARDLE et al, 2001). O radical hidroxila extremamente reativo tem a capacidade de se fixar as bases do DNA ou extrair átomo de hidrogênio das mesmas e gerar os produtos observados no genoma (WARD, 2004).

Em exercícios com predominância anaeróbia é evidenciada a produção de óxido nítrico, pois o radical tem maior atividade nas fibras glicolíticas, do que nas fibras oxidativas. O aumento na produção de óxido nítrico durante a contração dá início a uma série de reações geradoras de radicais livres, na

qual o óxido nítrico liga-se com o radical superóxido para formar peroxinitrito (REID, 2001). O peroxinitrito representa um oxidante que pode produzir muitos dos produtos observados no DNA, vários mecanismos levam a formação de radicais livres a partir do peroxinitrito, que podem ser responsáveis pelos danos ao DNA (SANTOS et al, 2001).

A maioria dos estudos que analisam a produção de radicais livres utiliza unicamente o exercício aeróbio como estratégia para promover o estresse oxidativo, pelo aumento do consumo de oxigênio observado durante a realização, uma condição necessária para aumento da produção de radicais livres (SOUZA et al, 2010). Assim, a escassez de estudos com relação ao estresse oxidativo e exercício anaeróbio representa uma das limitações deste estudo. Além disso, não foi incluída na metodologia da pesquisa a análise de outro biomarcador de estresse oxidativo e nenhum marcador de intensidade confiável, utilizando apenas a percepção subjetiva do esforço dos indivíduos, a produção de radicais livres dentro do exercício sendo de predominância aeróbia ou anaeróbia é dependente de alguns fatores, como a frequência, intensidade e duração do exercício (VANCINI et al, 2006). Logo são necessários outros estudos que analisem a intensidade através de uma variável confiável.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As informações obtidas no presente estudo mostram que foi possível verificar alterações nucleares em alguns grupos e no grupo musculação houve um aumento significativo de micronúcleo. Ressalta-se, portanto, a importância e necessidade de pesquisas como esta, a fim de esclarecer que a prática indevida e/ou extenuantes de atividades físicas geram lesões musculares ocasionando danos no DNA e seus possíveis efeitos genotóxicos, tornando imprescindíveis para que os riscos potenciais à saúde do consumidor sejam avaliados.

EVALUATION OF POSSIBLE GENOTOXICITY THROUGH THE
MICRONUCLEOUS TECHNIQUE IN INDIVIDUALS WHO PRACTICE
PHYSICAL ACTIVITY.

QUEIROS, Jucianny sabino¹

LIRA, Walclecio Morais²

ABSTRACT

Intense physical exercise is a powerful stimulus for the promotion of oxidative stress in animals and humans, these lesions may be related to fatigue and / or tissue damage, it is a condition that influences the balance between oxidative attack and antioxidant defense mechanisms. During the practice of physical activities, several chemical reactions occur that lead to the formation of EROS (reactive oxygen species) that are potent oxidants and lead to tissue damage. Considering the above, the possible genotoxic effect in cells of the buccal epithelium was evaluated through the micronucleus test. We selected 75 individuals randomly divided into 3 groups of 25 individuals each (bodybuilders, runners and non-exercisers). Cells collected from the buccal epithelium were analyzed using a cytobrush brush. After collection, the samples were submitted to the smear process. After 24 hours, the slides were stained with giemsa for 15 min. Cytological analysis was performed with optical microscopy using a 1000x magnification. 2000 cells were observed per individual. The results were submitted to Student's t-test with a significance level of 5% ($P \leq 0.05$). Under the conditions tested, it was observed that the anaerobic modality (bodybuilding) had a higher micronucleus number, thus evidencing oxidative stress.

Key words: Bodybuilding, Oxidative Stress, Micronucleus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBAS, C.S; SOUZA, J.P; NAI, G.A; PARIZI, J.L.S. Avaliação da genotoxicidade da *Ilex paraguariensis* (erva mate) pelo teste de micronúcleo. Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.16, n.2, supl. I, p.345-349, 2014.

ALESSIO, H. M. Exercise-induced oxidative stress. Med. Sci. Sports Exerc., v. 25, n. 2, p. 218- 224, 1993.

AMES B, SHIGENAGA M, HAGEN T. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proc. Natl. Acad. Sci. 1993; 90, 7915-7922.

BARBOSA T. S. Lesões oxidativas e atividade antioxidante em equinos submetidos a exercícios em esteira e suplementados com vitamina E (DL-ALFA-tocoferol). Dissertação de doutorado (pós-graduação em medicina veterinária). Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2012.

BARZILAI, A.; YAMAMOTO, K. I. DNA damage responses to oxidative stress. DNA Repair, v. 3, p.1109-1115, 2004.

BATTACHARYA PK, BARTON JK. Influence of intervening mismatches on long range guanine oxidation in DNA duplexes. J Am Chem Soc. 2001; 123:8649-56.

BERRA, C.M et al. Estresse oxidativo, lesões no genoma e processos de sinalização no controle do ciclo celular. Química nova, V. 29, n.6, p.1340-1344. 2006.

CARVALHO, M.B et al. Correlação entre a evolução clínica e a frequência de micronúcleos em células de pacientes portadores de carcinomas orais e da orofaringe. Revista de Associação de Medicina Brasileira, São Paulo, 48(4), p 317- 322 jan./jul. 2002.

CHILDS A., JACOBS C., KAMINSKI T, HALLIWELL B., LEEUWENBURGH C. Supplementation with both vitamin C and N-acetyl-cysteine oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. Free Rad Biol Med. 2001; p. 745-753.

CORONHO V.; PETROIANU A.; SANTANA E. M.; PIMENTA L. G. Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina: Radicais livres e Antioxidantes. Rio de Janeiro. Guanabara koogan, 2001.

CUNHA G. S., RIBEIRO J.L., OLIVEIRA A. R. Sobre-treinamento: teorias, diagnósticos e marcadores. Rev Bras Med Esporte- Vol. 12, Nº5 –Set/Out, 2006.

CIEBIS, N. K.; NATALI, M.R.M. lesões musculares provocadas por exercícios excêntricos. Revista Brasileira Ciência e Movimento, Brasília, v.9, n. 4, p. 47-53. 2001.

CRUZAT, V. F et al. aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, São Paulo, v. 13, n. 5, p. 336-342, set/out. 2007.

FERNANDES W. R.; RODRIGUES J. A.; MICHIMA L. E. S.; SIQUEIRA R. F. Avaliação do estresse oxidativo em cavalos de trote através da mensuração de malondialdeído (MDA) e glutationa reduzida (GSH) eritrocitária. Pesq. Vet. Bras. 32(7): 677- 680, São Paulo, junho de 2012.

FIAMONCINI R. L. Análise do estresse oxidativo em jogadores de futebol: comparação entre pré e pós- exercício aeróbio e anaeróbio. 2002. 87f. Dissertação de mestrado (pós-graduação em engenharia de produção). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.

FRANKENFELD S. P., LEONARDO P.O., VICTOR H. O., IGOR C.C.R.M., ELEN A.C., ANDREA C. F., ALVARO C. L. DENISE P.C & RODRIGO S.F. The anabolic androgenic steroid nandrolone decanoate disrupts redox homeostasis in liver, heart and kidney of male wistar rats. 2014.

KOURY I. C.; DONANGELO C. M. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. Rev. Nutr. Campinas, 433-441, out./dez. 2003.

KRAUSE J. C. R. Respostas cardiorrespiratórias, oxidativas e de lesão muscular em bailarinas após aulas e ensaios de ballet. 2009.152f. dissertação de mestrado (Pós graduação em ciência do movimento humano) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

MARGARITIS L., TESSIER F., ICHARD M. J., MARCONET P. No evidence of oxidative stress after a triathlon race in highly trained competitors. Int J Sports Med. 1997; 18(3) : 186-90.

MCSRDLE A, PATTWELL A, VASILAKI A, GRIFFITHS RD, JACKSON MJ. Contractile activity-induced oxidative stress: cellular origin and adaptive responses. Am J Physiol Cell Physiol 2001; 280: C621- C627.

MOTTA M.T., LACERDA F.F.R., SANTOS A. C. N., LADEIA M.T., PETTO J. Prática regular do futebol: o alto rendimento deste esporte está associado a danos genéticos?. *Revista pesquisa em fisioterapia, Salvador*. N. 7, p: 36-45. Fev. 2017.

PEREIRA, B., JUNHOR, T.P.S. ARTIGO DE REVISÃO, EXERCÍCIO FÍSICO INTENSO COMO PRÓ-OXIDANTE. Mecanismos de indução de estresse oxidativo e consequências. Faculdade de educação Física de Santos-FEFIS-UNIMES. 2009.

PINHO, W. L.; SILVA, A. P.R. Efeitos do exercício físico sobre a formação de espécies reativas de oxigênio e compostos antioxidantes na dieta. *Revista Brasileira de Nutrição*. São Paulo. v. 7. n. 37. p. 77-87. Jan/Fev. 2013.

PRADA, F. J. A., VOLTARELLI, F. A., OLIVEIRA, C. A. M., GOBATTO, C. A., MACEDO, D. V., MELLO, M. A. R. Condicionamento aeróbio e estresse oxidativo em ratos treinados por natação em intensidade equivalente ao limiar anaeróbio. *R. bras. Ci e Mov*. 2004; 12(2): 29-34.

REID, M.B. Plasticity in Skeletal, Cardiac, and Smooth Muscle Invited Review: Redox Modulation of Skeletal Muscle Contraction: What We Know and What We Don't. *Journal of Applied Physiology*, p. 724-731, 2001.

SILVA W. J. M.; FERRARI C. K. B. Metabolismo mitocondrial; radicais livres e envelhecimento. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol*. Rio de Janeiro. P.441- 451, 2011.

SILVEIRA L. R. Condições críticas e metodológicas na determinação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio em células musculares durante contração. *Arq. Bras. Endocrinol. Metb*. V. 48. N. 6. Dezembro 2004.

SCHNEIDER C.D; OLIVEIRA A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismo de formação e adaptação ao treinamento físico. *Rev Bra Med esporte*- vol. 10, N 4- Jul/Ago, 2004.

SOUZA JR T.P; OLIVEIRA P. R; PEREIRA B. Efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malondialdeído plasmático. *Rev Bra Med esporte* – Vol. 11, N 1- Jan/ Fev, 2005.

SOUZA et al. Avaliação sérica de danos musculares e oxidativos em atletas após partida de futsal. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 12(4):269-274. 2010.

SZUCK P., SANTOS D.A., BOM R.P., NAVARRO F., SALGUEIROSA F.M. . Efeito da suplementação antioxidante sobre o estresse oxidativo induzido pelo exercício- revisão sistemática. Revista Brasileira de nutrição esportiva, São Paulo, v.5, n. 28, p. 326-335. Julh/ago, 2011.

TOLBERT, P.E.; SHY, C.M.; ALLEN, J.W. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: a field test in snuff users. Am. J. Epidemiol, v. 134, p. 840-50, 1991.

UCHIYAMA S., TSUKAMOTO H., YOSHIMURA S., TAMAKI T. Relationship between oxidative stress in muscle tissue and weight- lifting-induced muscle damage. Pflugers archiv, Eur J physiol. 2006; 452(1): 109-16.

VANCINI R. L., LIRA C.A.B., SILVA A. C., NOUAILHETA V.L.A. Influência do exercício sobre a produção de radicais livres. Revista brasileira de atividade física e saúde. São Paulo, 2011.

WARD N.C.; HODGSON J.M.; PUDDEY I. B.; MORI T.A.; BEJIN L.J.; CROFT K.D. Oxidative stress in human hypertension: association with antihypertensive treatment, gender nutrition , and lifestyle. Free rad biol med . 2004, 36(2): 226-32.