

ARTIGO DE REVISÃO

Influência do exercício físico no perfil lipídico e estresse oxidativo

Influence of the physical exercise on the lipid profile and oxidative stress

Aline M. Zanella¹; Dorotéia R.S. Souza²; Moacir F. Godoy³

¹Bióloga geneticista, doutora em Genética, docente*, Núcleo de Pesquisa em Bioquímica e Biologia Molecular*; ²Fisioterapeuta, docente responsável pela supervisão de estágio de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Paulista – UNIP, especialista em Fisiologia e Biomecânica do Exercício Físico*; ³Médico, doutor em Cardiologia e livre docente*

*Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Resumo O perfil lipídico e a formação de radicais livres são influenciados por vários fatores tais como sedentarismo, obesidade, tabagismo, diabetes e características genéticas, entre outros. Este estudo teve como objetivo discutir aspectos sobre o possível efeito preventivo do exercício físico no perfil lipídico e no estresse oxidativo. Nas últimas três décadas inúmeros estudos foram realizados relacionando níveis de lipoproteínas plasmáticas, estresse oxidativo e exercícios na prevenção de doenças como aterosclerose, sendo controversas as opiniões sobre o tipo e a intensidade da atividade física.

Palavras-chave Lipídeos; Lipoproteínas; Radicais Livres; Estresse Oxidativo; Aterosclerose; Exercício.

Abstract Lipid profile and free radicals formation are influenced by many factors such as sedentary, obesity, smoking, diabetes, and genetic characteristics, among others. This paper aimed to discuss the aspects about the potential preventive effect of physical exercise in lipid profile and oxidative stress. In the last three decades a number of papers have been written reporting plasmatic lipoprotein levels, oxidative stress, and exercises to prevent diseases such as atherosclerosis. The opinions related to the type and the intensity of the physical activity is controversial.

Keywords Lipids; Lipoproteins; Free Radicals; Oxidative Stress; Atherosclerosis; Exercise.

Efeito do Exercício Físico no Perfil Lipídico

Nas últimas três décadas, inúmeros estudos foram realizados relacionando níveis de lipoproteínas plasmáticas e atividade física na prevenção de doenças como a aterosclerose.¹ O exercício físico praticado regularmente produz modificações no metabolismo lipídico e lipoprotéico.²⁻⁸ No entanto, são controversas as opiniões a respeito do tipo e da intensidade da atividade física, tornando-se necessário ainda, o esclarecimento sobre os mecanismos de ação do exercício físico nos níveis plasmáticos de lipoproteínas.^{4,9} Pesquisas relatam os efeitos benéficos do exercício regular pelo aumento nos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL), diminuição nos valores da lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) e mudança na composição da lipoproteína de baixa densidade (LDL) circulante, associado à atividade enzimática.¹⁰⁻¹⁵ Nesse caso, indivíduos ativos fisicamente apresentam níveis séricos mais baixos de colesterol, triglicérides (TG) e LDL e concentrações mais elevadas de HDL em relação aos inativos.^(16,17) Essa combinação é considerada protetora, pois associa o baixo teor de lipídios e lipoproteínas que causam malefício à concentração elevada de HDL, responsável pela mobilização dos lipídios da parede arterial.

Estudos demonstram que, diferentemente do que ocorre com

os praticantes de atividades esportivas com finalidade de competição, os indivíduos submetidos à prática rotineira de exercícios moderados não apresentam modificações nos níveis plasmáticos de lipídios e lipoproteínas ou estes são pouco expressivos.^{18,19} Nesse contexto, há referência de que apenas os exercícios de alta intensidade reduzem os níveis plasmáticos de TG e aumentam os níveis de HDL. Por outro lado, em um estudo de revisão, descreveram que tanto a implantação de exercícios de alta como baixa intensidade, realizados em faixas de 85% a 90% e em torno de 50% a 70% do volume máximo de oxigênio (VO₂ Máx), respectivamente, podem induzir modificações favoráveis e consistentes sobre o perfil lipídico²⁰. Em contrapartida, estudos²¹ comparando os efeitos dos exercícios de alta e baixa intensidade sobre os níveis de HDL, encontraram elevação nos níveis de HDL somente no grupo de baixa intensidade. Nesse caso, detectou-se que quanto pior o perfil lipoprotéico do indivíduo, maior parece ser sua probabilidade de melhorar com o exercício físico. Indivíduos com níveis baixos de TG e elevados de HDL não apresentam alterações expressivas com exercícios físicos, ou seja, requerem exercícios mais prolongados para mudanças nos níveis de HDL após exercício físico.²⁰

Recebido em 06.02.2007

Aceito em 12.04.2007

Não há conflito de interesse

As alterações séricas de HDL são atribuídas à diminuição de sua degradação no fígado e aumento de sua síntese.¹³ Considerando a associação entre exercício físico e aumento nos níveis de HDL, estudos são direcionados para análise de suas sub-frações após o exercício.^(10,12,13) A HDL₃ aceita fosfolipídios e colesterol provenientes de VLDL e IDL. O intercâmbio é catalisado por uma proteína que se associa a HDL₃, a proteína transportadora de fosfolipídios (PLTP=*phospholipid transport protein*). O transporte é reversível e caso seja detectado nível elevado de VLDL ou IDL, serão transferidas quantidades maiores de colesterol e fosfolipídios para as HDL nascentes discoidais, que se transformam na HDL₃. A enzima lecitina-colesterol aciltransferase (LCAT), por sua vez, atua continuamente sobre a HDL₃, aumentando a conversão de colesterol livre para éster de colesterol. Dessa forma, as partículas tornam-se cada vez maiores e esféricas, transformando-se em HDL₂.²² O mecanismo responsável pelo aumento nos níveis de HDL ainda necessita de esclarecimento. É possível que a diminuição de sua degradação esteja relacionada com a menor atividade da triacilglicerol lípase hepática (HTGLA = *hepatic triglyceride lipase*). Esta enzima hidrolisa fosfolipídios e triglicerídios de HDL₂, permitindo que esta partícula libere seus ésteres de colesterol para o fígado. Isso faz com que a HDL₂ torne-se mais densa e transforme-se em HDL₃.²³ O exercício físico, diminuindo a atividade dessa enzima, provoca menor transformação de HDL₂ em HDL₃ na circulação. Isso ocasiona maior permanência de HDL₂ na circulação, que por sua vez capta mais TG e colesterol, explicando o efeito benéfico do exercício físico.¹³ Estudiosos^{11,14} detectaram que indivíduos com concentração basal elevada de HDL (atletas) requerem exercícios mais prolongados para apresentarem alterações nos níveis de HDL e HDL₂ após atividade, pois já teriam, normalmente, diminuição da atividade de HTGLA e, portanto, maior concentração de HDL₂. Foram observados também aumentos nos níveis de HDL e HDL₂ em indivíduos com concentração moderadamente alta após duas horas de exercícios, pois esse é o tempo necessário para que ocorra variação significativa na atividade da HTGLA. Além disso, indivíduos com nível basal de HDL moderadamente baixo mostraram aumento de concentração atribuído somente a HDL₃.¹⁴ Outro fato responsável por concentrações elevadas de HDL após exercício é o aumento de sua formação na corrente sanguínea. Uma forma de enriquecimento é o aumento na captação periférica de colesterol livre exposto a esterificação ocasionada pela atividade da LCAT, além da proteína de transferência de éster de colesterol (CETP) que atua na reação de troca entre VLDL e HDL.²⁴ Essa etapa é considerada fundamental na conversão de HDL₃ em HDL₂. Dessa forma, devido ao aumento na atividade de LCAT e à diminuição de HTGLA, a HDL₂ mantém-se em níveis mais elevados.¹⁰ No entanto, seu aumento se observa apenas em indivíduos com prática constante de exercício físico como os atletas.¹⁴ Desse modo, os mecanismos responsáveis pela melhora do perfil lipoprotéico decorrente do exercício físico são aumento da atividade da LPL e LCAT e diminuição da atividade da lipase

hepática. Além disso, a atividade física aumenta a sensibilidade à insulina com conseqüente redução da insulinemia, o que pode desempenhar papel importante sobre as lipoproteínas. Nesse contexto, a melhora da sensibilidade à insulina, encontrada nos indivíduos submetidos a exercício físico regular, aumenta o efeito antilipolítico da insulina no tecido adiposo, com conseqüente redução do transporte de ácidos graxos livres para o fígado, levando à diminuição do suprimento de matéria prima para a produção hepática de VLDL e apo B, resultando em redução dos níveis plasmáticos de TG. O aumento da atividade da LPL aumenta o catabolismo das partículas ricas em TG (VLDL e quilomícron), também contribuindo para diminuição dos níveis plasmáticos de TG. Essa redução favorece a menor formação de partículas de LDL pequenas e densas, mais aterogênicas.²⁵ Destacam-se, ainda, estudos mostrando diferenças étnicas em relação aos efeitos do exercício regular nos níveis de lipoproteínas. Pesquisas²⁶⁻²⁸ compararam negros e brancos revelando que, indivíduos brancos apresentam nível plasmático reduzido de TG e elevado de HDL comparados aos negros. Estudiosos²⁹ observaram após 20 semanas de um programa de treinamento em indivíduos brancos redução nos níveis de colesterol, TG e apo B e aumento das concentrações de HDL, principalmente HDL₃. Em indivíduos negros houve aumento significativo principalmente de HDL₂. Por outro lado, autores relataram³⁰ pouca diferença na análise de perfil lipídico de indivíduos brancos e negros, incluindo níveis de colesterol total, TG, LDL colesterol, apo B, HDL colesterol e suas subfrações e apo A-I. Avaliaram indivíduos brancos, negros e seus respectivos familiares, todos sedentários. Os indivíduos foram submetidos a 20 semanas de treinamento em bicicleta ergométrica. Concluíram que fatores hereditários determinam o perfil lipídico em resposta ao exercício regular (aproximadamente 30%). Esses resultados foram similares entre os grupos étnicos, exceto para LDL, apoB e HDL₂. Em contrapartida, em estudo de indivíduos sedentários, normolipêmicos brancos e negros após 20 semanas de exercícios em bicicleta ergométrica, não observaram diferenças significativas nos níveis de LDL, VLDL e apoB. Os níveis de HDL aumentaram 3,6% associado a apo A-I, sem diferença na resposta da HDL quanto a sexo, raça e idade.³¹ Em relação aos níveis de lipoproteína (a) [Lp(a)] os dados de literatura são controversos. Alguns estudos mostram sua redução com exercícios de resistência e outros, ausência de modificações sobre a Lp(a).²⁰ Autores,³² em estudos de atletas e sedentários do mesmo sexo, detectaram níveis de colesterol total, LDL, apo A-II e apo E significativamente reduzidos em atletas, comparado ao grupo controle. Todavia, não houve diferença nos valores plasmáticos de TG, HDL, VLDL, apoA-I, apoB e Lp(a) entre os grupos. Estudos mostram que o exercício físico influencia na ativação do fator de proliferação de peroxissomos alfa, fator (PPAR alfa), que é um fator de transcrição nuclear que controla os genes envolvidos no metabolismo lipídico, na homeostase energética^{33, 34}, na oxidação do músculo esquelético e cardíaco³⁵ e na regulação da glicose.³⁶ Nesse caso o exercício aumenta a oxidação de lipídios, influenciando os níveis de HDLc e TG³⁷

Outros estudos relacionam a prática de exercícios moderados com benefícios para a saúde, enquanto exercícios aeróbicos de alta intensidade associam-se a aumento na produção de radicais livres e estresse oxidativo.³⁸

O perfil lipídico e a formação dos radicais livres são influenciados por muitos fatores como sedentarismo, obesidade, tabagismo entre outros. O sedentarismo leva à diminuição da taxa de utilização de lipídios e carboidratos pelo organismo, conduzindo a perda parcial da capacidade metabólica, reduzindo-se o condicionamento metabólico inato facilitando, então, o surgimento de DAC.²⁵

Estudos³⁹ relatam que o cigarro é um fator de risco independente para DAC e que a exposição ao fumo produz LDL oxidada, produzindo acúmulo de éster de colesterol nos macrófagos e contribuindo para formação da aterosclerose. O tamanho da LDL, além de sua composição, tem efeito na suscetibilidade oxidativa, sendo mais expostas as subfracções pequenas e densas, comparado a partículas de LDL maiores e menos densas. A natureza da oxidação de LDL indica a diversidade de modificação mensurável e subprodutos que resultam diante do processo oxidativo.

Há referência⁴⁰ da associação entre obesidade e marcadores de estresse oxidativo e a suscetibilidade de modificação oxidativa de lipídios em humanos e ratos. Sugeriu-se que o estresse oxidativo na obesidade pode resultar, em parte, do acúmulo intracelular de TG. Especificamente, TG intracelular é proposto por elevar a produção do radical superóxido.

Associação do Exercício Físico com Estresse Oxidativo

Durante o exercício físico ocorrem diversas adaptações fisiológicas, sendo necessários ajustes cardiovasculares e respiratórios para compensar e manter o esforço realizado.⁴¹ Os seres vivos dependem do oxigênio para manter suas funções vitais, sendo que 95% do total é usado para formar energia por diferentes processos enzimáticos. Entretanto, 5% de oxigênio participam da formação de radicais livres. O exercício físico aumenta o consumo de oxigênio e, conseqüentemente, o aumento da produção de radicais livres.

A propósito, os radicais livres caracterizam-se como átomos ou moléculas com um ou mais elétrons não pareados em seu orbital mais externo, tornando-se altamente instáveis tentando de qualquer forma se parear. Nessa tentativa de se estabilizar, o radical livre cede ou retira elétrons de átomos ou moléculas na sua vizinhança tornando-os, por sua vez, em novos radicais livres, ocorrendo verdadeiras cascatas oxidativas.⁴²

Em situações adversas, o aumento de radicais livres determina a incapacidade do organismo para inibir sua produção associada a alterações estruturais celulares e quadros patológicos como aterosclerose, síndrome da isquemia-reperfusão, doenças reumáticas, câncer, doenças pulmonares, além de envelhecimento, entre outros.^{43,44}

Existem duas formas relacionadas à inibição dos radicais livres. Nesse caso, o sistema antioxidante endógeno do organismo produz enzimas inibindo a produção de vários tipos de radicais livres. Além disso, os radicais livres podem se unir, sendo que um deles cede o elétron que não estiver pareado na órbita externa

para parear a órbita externa da outra molécula, sendo esse processo denominado oxidação-redução.⁴³

Há uma relação entre intensidade de atividade física, de produção de radicais livres e de estresse oxidativo. Em situações normais o oxigênio que penetra na célula é conduzido à mitocôndria para o processo de fosforilação oxidativa.⁴² O oxigênio é reduzido na mitocôndria pelo sistema citocromo-oxidase, sofrendo uma redução tetraivalente à água, com formação de moléculas de ATP e produção de energia. Aproximadamente 98% do oxigênio são reduzidos totalmente à formação de água, entretanto, o oxigênio pode receber menos de quatro elétrons e formar ERO (espécies reativas de oxigênio), ou radicais livres.

A produção de radicais livres representa um processo fisiológico, porém, em determinadas condições, pode ocorrer elevação na produção de ERO, levando ao estresse oxidativo. Nesse caso, algumas dessas espécies reativas, tais como radical superóxido (O_2^-), radical hidroxil (OH) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) podem produzir danos como a lipoperoxidação de lipídios insaturados das membranas celulares.⁴⁵ Os peróxidos lipídicos oxidam colesterol aumentando a produção de LDL oxidada. É possível controlar a formação de radicais livres pela ação de antioxidantes, destacando-se a glutatona peroxidase, que inibem a produção de LDL oxidada, favorecendo a síntese de HDL.⁴³ Estudos recentes mostram um mecanismo para inibição da oxidação de LDL e HDL que é conferida à enzima paraoxonase-1 (PON1). A PON1 é uma enzima responsável pela função antioxidante da HDL. A atividade dessa enzima é altamente regulada pelo envolvimento de fatores como dieta, atividade física, drogas e fatores genéticos.⁴⁶

Nesse contexto, o fato do exercício físico intenso aumentar de 10 a 20 vezes o consumo total de oxigênio do organismo eleva também de 100 a 200 vezes a captação de oxigênio, induzindo à formação excessiva de ERO associada ao metabolismo energético acelerado. Essas espécies podem contribuir para danos tissulares e celulares, incluindo modificação oxidativa do DNA, prejudicando o desempenho do atleta. As modalidades esportivas que obtêm energia por meio do metabolismo aeróbio apresentam mais facilidade de promover a liberação dessas substâncias em comparação com aquelas que obtêm energia através do metabolismo anaeróbio. Com isso, os atletas ligados a modalidades aeróbias sofrem mais as conseqüências da ERO.⁴⁷ Não obstante, o músculo esquelético com carga isolada de trabalho exaustivo (anaeróbio) produz um aumento da lipoperoxidação e das atividades das enzimas antioxidantes glutatona.⁴⁸

O exercício físico intenso pode ativar três principais vias de formação de ERO representadas por produção mitocondrial, citoplasmática e aquela favorecida pelos íons ferro e cobre.⁴⁷ Nos organismos aeróbios, o oxigênio consumido é reduzido a água na mitocôndria. A enzima catalizadora dessa reação é a citocromo oxidase, que impede a produção elevada de ERO nas mitocôndrias. No entanto, de 2% a 5% do oxigênio consumido geram normalmente espécies reativas de oxigênio nessas organelas com formação de íon superóxido e de peróxido de hidrogênio.⁴⁷

Na produção citoplasmática de espécies reativas de oxigênio, o exercício físico intenso faz com que ocorra elevação da atividade do ciclo de degradação das purinas. Nesse ciclo, a adenosina monofosfato é desaminada pela enzima adenilato desaminase à inosina monofosfato que se acumula no músculo esquelético durante o exercício. Além disso, pode ocorrer uma via secundária de sua metabolização, ocasionando a formação de hipoxantina, xantina, ácido úrico, oxi-radicais e peróxido de hidrogênio, produtos finais da degradação de adeninas. Nesse caso, na presença de oxigênio molecular, a enzima xantina oxidase catalisa a oxidação da hipoxantina a xantina e esta a ácido úrico. Em repouso, essa enzima está na forma de xantina desidrogenase (pouco ativa). Quando há isquemia provocada pelo exercício intenso, a xantina desidrogenase é convertida à forma oxidase usando o oxigênio molecular como aceptor de elétrons, gerando com isso íon superóxido e peróxido de hidrogênio.⁴⁹

O ferro e o cobre são transportados, utilizados e estocados ligados a proteínas específicas (transferina, ferritina e ceruloplasmina), as quais impedem ou minimizam as reações de oxidação catalisadas por esses minerais. Os íons ferro e cobre são muito ativos em reação de óxido-redução, o ciclo de redox desses minerais promove a reação de Fenton, a qual libera hidroxila a partir do H_2O_2 ($Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow OH^- + OH^\cdot + Fe^{3+}$).

A hidroxila é capaz de retirar um átomo de hidrogênio dos ácidos graxos poliinsaturados da membrana celular e iniciar a peroxidação lipídica. Como resultado da peroxidação lipídica há destruição das membranas celulares, com alteração das bombas de Na/K (sódio/potássio) e Ca/Mg (cálcio/magnésio), havendo perda da homeostase interna da célula por intenso desequilíbrio iônico, alteração do equilíbrio osmótico e, conseqüente, ruptura da membrana e morte celular.⁴²

Existem fatores durante a atividade física intensa, tais como a acidose metabólica, que podem liberar ferro da hemoglobina ou mioglobina, tornando-o disponível para participar da formação do radical hidroxila.⁵⁰

O exercício físico protege de múltiplas maneiras, mas o exercício extenuante excede a capacidade para desintoxicar o oxigênio reativo, resultando em estresse oxidativo. Para impedir ou reduzir esses efeitos, o organismo apresenta diversos mecanismos de defesa antioxidante, incluindo a enzima superóxido dismutase, que é um potente estabilizador das membranas celulares, de proteínas estruturais e de sinalização celular.⁴⁷ Além disso, atualmente, avalia-se a influência de vitaminas A (beta caroteno), E (tocoferol) e C (ácido ascórbico), junto com minerais como zinco sobre o estresse oxidativo na atividade física, com intuito de minimizar os efeitos prejudiciais do excesso de ERO e melhorar a capacidade antioxidante dos atletas pela adequação do seu estado nutricional.^{41, 51}

Diversos estudos examinam o efeito dos exercícios, o poder antioxidante e a peroxidação lipídica. Em geral, há indicações de que exercício agudo e extenuante pode aumentar a peroxidação lipídica e que a participação regular no treinamento físico pode aumentar o poder dos antioxidantes.^{48,52}

O nível sérico das lipoproteínas plasmáticas e o estresse oxidativo são focos, já há alguns anos, de pesquisas que visam estabelecer fatores de risco para doenças ateroscleróticas. Com

esse propósito, verificou-se que o exercício físico é capaz de promover alterações metabólicas lipídicas, lipoprotéicas e na formação de radicais livres, sendo controversas as opiniões sobre o tipo e a intensidade do exercício físico. Os resultados são polêmicos e em algumas populações, incluindo casuísticas brasileiras, são escassos ou inexistentes. Nesse contexto, torna-se necessário avaliar a influência e os mecanismos de ação de fatores distintos no perfil lipídico e estresse oxidativo, incluindo atividade física e hábitos de vida e seus efeitos em diferentes casuísticas, visando potencializar seus benefícios nos respectivos subgrupos de indivíduos.

Referências bibliográficas

1. Cappelari EJJ, Balesteri P, Ponzi D, Melo RL, Izquierdo RF, Balestreri C, et al. Atividade física e as lipoproteínas plasmáticas. *Rev Médica Hosp São Vicente Paulo* 1997;9(20):24-7.
2. Santos RO, Goldenfum MA, Moriguchi Y. Distribuição das lipoproteínas plasmáticas em jogadores de futebol. *Arq Bras Med* 1985;59(4):213-6.
3. Coutinho MSS, Cunha GP. Exercício físico e lipídios séricos. *Arq Bras Cardiol* 1989;52(6):319-22.
4. Silva MJPC, Papaléo Netto M, Kedor HH, Camargo PA, Kiss MAD, Giannini SD et al. Influência da atividade física sobre os níveis plasmáticos dos lípidos e lipoproteínas em coronariopatas. *Arq Bras Cardiol* 1988;50(4):231-6.
5. Lehtonen A, Viikari J. Serum triglycerides and cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol in highly physically active men. *Acta Med Scand* 1978;204(1-2):111-4.
6. Lehtonen A, Viikari J. Serum lipids in soccer and ice-hockey players. *Metabolism* 1980;29(1):36-9.
7. Sutherland WH, Woodhouse SP. Physical activity and plasma lipoprotein lipid concentrations in men. *Atherosclerosis* 1980;37(2):285-92.
8. Vodak PA, Wood PD, Haskell WL, Williams PT. HDL-cholesterol and other plasma lipid and lipoprotein concentrations in middle-aged male and female tennis players. *Metabolism* 1980;29(8):745-52.
9. Katzmarzyk PT, León AS, Rankinen T, Gagnon J, Skinner JS, Wilmore JH et al. Changes in blood lipids consequent to aerobic exercise training related to changes in body fatness and aerobic fitness. *Metabolism* 2001;50(7):841-8.
10. Baumstark MW, Frey I, Berg A. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. II. Concentrations and composition of low-density lipoprotein subfractions and very low-density lipoproteins. *Eur J Appl Physiol* 1993;66(6):526-30.
11. Campaigne BN, Fontaine RN, Park MS, Rymaszewski ZJ. Reverse cholesterol transport with acute exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25(12):1346-51.
12. Frey I, Baumstark MW, Berg A. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. I. Composition and distribution of high density lipoprotein subfractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1993;66(6):521-5.
13. Berg A, Baumstark MW, Halle M, Keul J. Physical activity and lipoprotein lipid disorders. *Sports Med* 1994;17(1):6-21.
14. Gordon PM, Goss FL, Visich PS, Warty V, Denys BJ, Metz K

- et al. The acute effects of exercise intensity on HDL-C metabolism. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26(6):671-7.
15. Tsetsonis NV, Hardman AE. The influence of the intensity of treadmill walking upon changes in lipid and lipoprotein variables in healthy adults. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1995;70(4):329-36.
16. Wood PD, Haskell WL. The effect of exercise on plasma high density lipoproteins. *Lipids* 1979;14(4):417-27.
17. Dufaux B, Assmann G, Hollmann W. Plasma lipoproteins and physical activity: a review. *Int J Sports Med* 1982;3(3):123-36.
18. Huttunen JK, Lansimies E, Voutilainen E, Ehnholm C, Hietanen E, Penttilä I et al. Effect of moderate physical exercise on serum lipoproteins. A controlled clinical trial with special reference to serum high-density lipoproteins. *Circulation* 1979;60(6):1220-9.
19. Folin M, Parnigotto PP, Iarabek M, Montesi F, D'Árcas FF. Lipidi e lipoproteine ad alta densità (HDL₁, HDL₂, HDL₃) in giovani praticanti di attività fisica moderata. *Med Sport* 1986;39:29.
20. Faludi AA, Mastrocolla LE, Bertolami MC. Atuação do exercício físico sobre os fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo* 1996;6(1):1-5.
21. Stubbe I, Hansson P, Gustafson A, Nilsson-Ehle P. Plasma lipoproteins and lipolytic enzyme activities during endurance training in sedentary men: changes in high-density lipoprotein subfractions and composition. *Metabolism* 1983;32(12):1120-8.
22. Carmena R, Ordovás JM. Hiperlipemias: clínica e tratamento. São Paulo: AP Americana de Publicações; 2000.
23. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry. 23^o ed. Rio de Janeiro: Prentice Hall; 1993.
24. Chempe PC, Harvey RA. Bioquímica ilustrada. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
25. Dioguardi GS, Faludi AA, Bestolami MC. Lípidos nas atividades física e esportiva In: Ghorayeb N, Barros Neto TL. O exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos. São Paulo: Atheneu; 1999. p.107-16.
26. Lovejoy JC, de la Bretonne JA, Klemperer M, Tulley R. Abdominal fat distribution and metabolic risk factors: effects of race. *Metabolism* 1996;45(9):1119-24.
27. Schmidt MI, Duncan BB, Watson RL, Sharrett AR, Brancati FL, Heiss G. A metabolic syndrome in whites and African-Americans. The atherosclerosis risk in communities baseline study. *Diabetes Care* 1996;19(5):414-8.
28. Albu JB, Murphy L, Frager DH, Johnson JA, Pi-Sunyer FX. Visceral fat and race-dependent health risks in obese nondiabetic premenopausal women. *Diabetes* 1997;46(3):456-62.
29. Bergeron J, Couillard C, Després JP, Gagnon J, Leon AS, Rao DC et al. Race differences in the response of postheparin plasma lipoprotein lipase and hepatic lipase activities to endurance exercise training in men: results from the heritage family study. *Atherosclerosis* 2001;159(2):399-406.
30. Rice T, Després JP, Pérusse L, Hong Y, Province MA, Bergeron J et al. Familial aggregation of blood lipid response to exercise training in the health, risk factors, exercise training, and genetics (heritage) family study. *Circulation* 2002;105(16):1904-8.
31. Leon AS, Rice T, Mandel S, Després JP, Bergeron J, Gagnon J et al. Blood lipid response to 20 weeks of supervised exercise in a large biracial population: the heritage family study. *Metabolism* 2000;49(4):513-20.
32. Oyelola OO, Rufai MA. Plasma lipid, lipoprotein and alipoprotein profiles in Nigerian university athletes and non-athletes. *Br J Sports Med* 1993;27(4):271-4.
33. Kannisto K, Chibalin A, Glinghammar B, Zierath JR, Hamsten A, Ehrenborg E. Differential expression of peroxisomal proliferators activated receptors alpha and delta in skeletal muscle in response to changes in diet and exercise. *Int J Mol Med* 2006;17(1):45-52.
34. Wei C, Penumetcha M, Santanam N, Liu YG, Garelnabi M, Parthasarathy S. Exercise might favor reverse cholesterol transport and lipoprotein clearance: potential mechanism for its anti-atherosclerotic effects. *Biochim Biophys Acta* 2005;1723(1-3):124-7.
35. Ahmetov II, Mozhayskaya IA, Flavell DM, Astratenkova IV, Komkova AI, Lyubaeva EV et al. PPARalpha gene variation and physical performance in Russian athletes. *Eur J Appl Physiol* 2006;97(1):103-8.
36. Di Paola R, Cuzzocrea S. Peroxisome proliferator-activated receptors ligands and ischemia-reperfusion injury. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2007;375(3):157-75.
37. Sprecher DL, Massien C, Pearce G, Billin AN, Perlstein I, Willson TM et al. Triglyceride: high-density lipoprotein cholesterol effects in healthy subjects administered a peroxisome proliferator activated receptor delta agonist. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27(2):359-65.
38. Sharman JE, Geraghty DP, Shing CM, Fraser DI, Coombes JS. Endurance exercise, plasma oxidation and cardiovascular risk. *Acta Cardiol* 2004;59(6):636-42.
39. Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press; 2000.
40. Fenster CP, Weinsier RL, Darley-Usmar VM, Patel RP. Obesity, aerobic exercise, and vascular disease: the role of oxidant stress. *Obes Res* 2002;10(9):964-8.
41. Koury JC, Donangelo CM. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. *Rev Nutr* 2003;6(4):433-41.
42. Olszewer E, Flam S, Ellovich S. Radicais livres em cardiologia: isquemia e reperfusão. São Paulo: Tecnopress; 1997.
43. Olszewer EO. Perigoso radical livre. São Paulo: Nova Linha Editorial; 1994.
44. Ferreira ALA, Matsubara LS. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. *Rev Assoc Med Bras* 1997;43(1):61-8.
45. Rodrigues HG, Diniz YS, Faine LA, Almeida JA, Fernandes AAH, Nouvelli ELB. Suplementação nutricional com antioxidantes naturais: efeito da rotina na concentração de colesterol-HDL. *Rev Nutr* 2003;16(3):315-20.
46. Tomas M, Latorre G, Senti M, Marrugat J. The antioxidant function of high density lipoprotein: a new paradigm in atherosclerosis. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(6):557-69.
47. Abud RL, Abud RL, Didio LJA. Radicais livres e oxidação na

atividade física. In: Ghorayeb N, Barros Neto TL. O exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos. São Paulo: Atheneu; 1999. p.87-95.

48. Schneider CD, Oliveira AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. *Rev Bras Med Esporte* 2004;10(4):308-18.

49. Vina J, Gimeno A, Sastre J, Desco C, Asensi M, Pallardo FV et al. Mechanism of free radical production in exhaustive exercise in humans and rats; role of xanthine oxidase and protection by allopurinol. *IUBMB Life* 2000;49(6):539-44.

50. Welch KD, Davis TZ, Van Eden ME, Aust SD. Deleterious iron-mediated oxidation of biomolecules. *Free Radical Biol Med* 2002;32(7):577-83.

51. Córdova A, Navas FJ. Os radicais livres e o dano muscular produzido pelo exercício: papel dos antioxidantes. *Rev Bras Med Esporte* 2000;6(5):204-8.

52. Souza Jr TP, Oliveira PR, Pereira B. Exercício físico e estresse oxidativo: efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malondialdeído plasmático. *Rev Bras Med Esporte* 2005;11(1):91-6.

Correspondência:

Aline Margioli Zanella

Rua Antonio Carlos de O. Bottas, 2001, casa F12, Borghesi II
15041-570 – São José do Rio Preto-SP

Tel: (17)3201-5897

e-mail: amzanella@ibest.com.br
