
EXERCÍCIO FÍSICO E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

LUIZ ROBERTO GRASSMANN BECHARA
LEONARDO YUJI TANAKA
TERESA BARTHOLOMEU
PAULO RIZZO RAMIRES

Laboratório de Bioquímica da Atividade Motora – Escola de Educação Física e Esporte – USP

Endereço para correspondência:
Avenida Prof. Mello Moraes, 65 – Cidade Universitária – CEP 05508-900 – São Paulo – SP

A disfunção endotelial apresenta papel de destaque no desenvolvimento e na progressão da aterosclerose por estar diretamente relacionada a alterações na homeostase da parede vascular e no controle da circulação. Estudos clínicos e experimentais têm evidenciado efeitos benéficos do treinamento físico na prevenção e na terapia da disfunção endotelial mediados pelo aumento da biodisponibilidade vascular de óxido nítrico. Nesta revisão são abordados os efeitos benéficos do treinamento físico na função endotelial, bem como os possíveis mecanismos envolvidos nessa resposta adaptativa.

Palavras-chave: endotélio vascular, exercício físico, óxido nítrico, espécies reativas de oxigênio.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;3 Supl A:21-4)
RSCESP (72594)-1659

INTRODUÇÃO

A disfunção endotelial está associada a diversos fatores de risco para desenvolvimento e progressão da aterosclerose, como hipertensão arterial, diabetes melito, resistência à insulina, tabagismo e envelhecimento, entre outros¹.

Em função disso, inúmeras intervenções farmacológicas têm sido utilizadas no tratamento da disfunção endotelial. Por outro lado, tem-se evidenciado a prática regular de exercícios físicos como um meio de intervenção não-farmacológico muito eficiente na preservação e na restauração dessa função.

A seguir são abordados os principais efeitos do treinamento físico na função endotelial, assim como os principais mecanismos envolvidos nessa resposta adaptativa.

DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

Fatores ambientais e genéticos podem contri-

buir para a disfunção endotelial, a qual é caracterizada pela redução da biodisponibilidade de óxido nítrico vascular, podendo levar ao desenvolvimento e à progressão da aterosclerose¹. Inúmeros estudos observaram a presença de disfunção endotelial, avaliada pela vasodilatação dependente do endotélio, em pacientes com aterosclerose e com seus fatores de risco associados²⁻⁴.

Dentre os possíveis mecanismos envolvidos na redução da biodisponibilidade de óxido nítrico destacam-se a redução da expressão da enzima óxido nítrico sintase endotelial e o aumento dos níveis vasculares de ânions superóxido⁵, que parece estar associado a maior ativação do complexo enzimático pró-oxidante nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase (NAD(P)H oxidase)⁶ e/ou redução da atividade da enzima antioxidante superóxido dismutase (SOD)⁷.

Assim, a preservação ou restauração da função endotelial depende de intervenções eficientes, que estimulem o aumento da síntese de óxido nítrico e atenuem a inativação do mesmo. O treina-

mento físico, principalmente do tipo dinâmico, parece estar envolvido nesses dois aspectos que influenciam a biodisponibilidade desse agente vasoprotetor.

TREINAMENTO FÍSICO E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

Durante o exercício físico dinâmico, observa-se aumento do débito cardíaco, que é acompanhado pelo aumento do atrito entre o sangue circulante e a parede dos vasos, denominado “shear stress”, podendo desencadear uma ativação simultânea da produção de óxido nítrico⁸ e de espécies reativas de oxigênio⁹. Sugere-se que esse efeito agudo do exercício físico na síntese de óxido nítrico e na sinalização redox pode cronicamente resultar em benéficas adaptações vasculares e levar à melhora da função endotelial.

Atualmente, sabe-se que a melhora da função endotelial é um dos muitos fatores benéficos que o treinamento físico aeróbio promove no sistema cardiovascular, sendo esse efeito positivo observado em indivíduos saudáveis¹⁰, embora seja mais evidente em indivíduos portadores de doenças ou fatores de risco cardiovascular²⁻⁴.

Essa melhora da função endotelial com o treinamento físico parece decorrer da maior expressão e atividade da enzima óxido nítrico sintase endotelial², bem como da enzima superóxido dismutase¹¹, garantindo sua síntese aumentada e inativação diminuída. Além disso, o treinamento físico aeróbio também é capaz de reduzir a expressão de subunidades da NAD(P)H oxidase, atenuando

a produção de espécies reativas nos vasos⁴.

Cabe ressaltar que foram apresentados alguns aspectos das adaptações do exercício físico dinâmico de intensidade moderada sobre a função endotelial relatadas na literatura, já que as respostas vasculares ao exercício estático e intenso foram pouco estudadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De forma geral, o treinamento físico dinâmico melhora a função endotelial em indivíduos saudáveis e restaura a disfunção endotelial em pacientes ateroscleróticos ou com fatores de risco associados, por aumentar a biodisponibilidade vascular de óxido nítrico.

A compreensão dos mecanismos pelos quais o treinamento físico melhora a função endotelial é ainda limitada e muitas questões não estão completamente respondidas, como qual o efeito de diferentes tipos, intensidades, durações e períodos de treinamento, bem como sua associação com intervenções nutricionais e com a moderna terapia farmacológica empregada no tratamento de doenças cardiovasculares.

Finalmente, por causa dos efeitos benéficos do exercício dinâmico moderado na função endotelial e do papel fundamental dessa adaptação para a homeostasia cardiovascular, ressalta-se a importância de estimular a prática regular de atividade física como forma preventiva e terapêutica no combate às doenças cardiovasculares.

EXERCISE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

LUIZ ROBERTO GRASSMANN BECHARA
LEONARDO YUJI TANAKA
TERESA BARTHOLOMEU
PAULO RIZZO RAMIRES

Endothelial dysfunction presents a primordial role in the development and progression of atherosclerosis because it is directly related to changes in vascular wall homeostasis and circulation control. Clinical and experimental studies have evidenced beneficial effects of exercise training on prevention and therapy of endothelial dysfunction caused by an increase in vascular nitric oxide bioavailability. In this review, the beneficial effects of exercise training on endothelial function and the possible mechanisms underlying this adaptative response are approached.

Key words: endothelium, vascular, exercise, nitric oxide, reactive oxygen species.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2007;3 Supl A:21-4)
RSCESP (72594)-1659

REFERÊNCIAS

1. Naseem KM. The role of nitric oxide in cardiovascular diseases. *Mol Aspects Med.* 2005;26(1-2):33-65.
2. Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Krankel N, Shu Y, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation.* 2003;107(25):3152-8.
3. Hambrecht R, Hilbrich L, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, Schoene N, et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(3):706-13.
4. Adams V, Linke A, Krankel N, Erbs S, Gielen S, Mobius-winkler S, et al. Impact of regular physical activity on the NAD(P)H oxidase and angiotensin receptor system in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2005;111:555-62.
5. Puddu GM, Cravero E, Arnone G, Muscari A, Puddu P. Molecular aspects of atherogenesis: new insights and unsolved questions. *J Biomed Sci.* 2005;12(6):839-53.
6. Spiekermann S, Landmesser U, Dikalov S, Brecht M, Gamez G, Tatge H, et al. Electron spin resonance characterization of vascular xanthine and NAD(P)H oxidase activity in patients with coronary artery disease: relation to endothelium-dependent vasodilation. *Circulation.* 2003;107(10):1383-9.
7. Landmesser U, Merten R, Spiekermann S, Buttner K, Drexler H, Hornig B. Vascular extracellular superoxide dismutase activity in patients with coronary artery disease: relation to endothelium-dependent vasodilation. *Circulation.* 2000;101(19):2264-70.
8. Cheng CP, Herfkens RJ, Taylor CA. Abdominal aortic hemodynamic conditions in healthy subjects aged 50-70 at rest and during lower limb exercise: in vivo quantification using MRI. *Atherosclerosis.* 2003;168:323-31.
9. Laurindo FR, Pedro MA, Barbeiro HV, Pileggi F, Carvalho MH, Augusto O, et al. Vascular free radical release. Ex vivo and in vivo evidence for a flow-dependent endothelial mecha-

-
- nism. *Circ Res.* 1994;74(4):700-9.
10. Clarkson P, Montgomery HE, Mullen MJ, Donald AE, Powe AJ, Bull T, et al. Exercise training enhances endothelial function in young men. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1379-85.
11. Fukai T, Siegfried MR, Fukai UM, Cheng Y, Kojda G, Harrison DG. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. *J Clin Invest.* 2000;105:1631-9.