

A INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO E DOS SISTEMAS ANTIOXIDANTES NA FORMAÇÃO DE RADICAIS LIVRES NO ORGANISMO HUMANO

Marina Telesi¹, Fabiana Andrade Machado².

RESUMO

O objetivo dessa revisão de literatura foi reunir informações relevantes sobre, exercício físico e a uma alimentação rica em alimentos antioxidantes, como contribuintes para o fortalecimento do sistema antioxidante enzimático trazendo assim, uma maior proteção ao organismo humano contra os efeitos deletérios causados por radicais livres, tais como: envelhecimento precoce, câncer, entre outros tipos de doenças. Aqui foi discutido qual o melhor tipo de exercício físico para ser realizado e sua frequência, para que o organismo não entre com facilidade num estado de estresse oxidativo e também quais são os melhores alimentos a serem ingeridos e suas calorias para amenizar ou até mesmo evitar os danos causados por radicais livres. Acredita-se que uma prática regular de exercício físico numa intensidade moderada (de 70 – 80% da frequência cardíaca máxima) e predominantemente com características aeróbias, aliada a uma dieta rica em alimentos antioxidantes e com restrições em alimentos hipercalóricos, são responsáveis por contribuir no fortalecimento do sistema antioxidante, causando assim, uma maior resistência do organismo aos efeitos deletérios causados por radicais livres e podendo até influenciar no potencial de intervalo de vida médio do ser humano.

Palavras-chave: *estresse oxidativo; alimentos antioxidantes; exercício físico.*

The Influence of the Physical Exercise and Antioxidants Systems in the formation of Free Radicals in the Human Body

ABSTRACT

The objective of this review was gathering relevant information about, physical exercise and a rich diet in antioxidants foods, as taxpayers in a strengthening of antioxidant enzyme system, bringing greater protection for the human body against the deleterious effects caused by free radicals, such as : aging, cancer, among other types of diseases. Here were discussed is the best kind of physical exercise to be practice and their frequency to the body does not enter easily in a state of oxidative stress and also what are the best foods to be eaten and calories to alleviate or even avoid damage caused by free radicals. It is believed that a regular practice of physical exercise at a moderate intensity (from 70 to 80% of maximum heart rate) and predominantly with aerobics features, combined with a rich antioxidants diets and with restrictions on high calories foods, are responsible for contributing in strengthening the antioxidant system, thereby causing a greater resistance to the deleterious effects caused in the body by free radicals and may thus influence by the potential range of life of the average human being.

Key words: *oxidative stress; antioxidants foods; physical exercise.*

¹ Graduanda em Educação Física - Faculdade de Educação Física da Associação Cristã de Moços de Sorocaba.

² Docente do Curso de Educação Física - Faculdade de Educação Física da Associação Cristã de Moços de Sorocaba.

INTRODUÇÃO

Os Radicais Livres (RL) são átomos ou moléculas que, em virtude de seus elétrons desemparelhados, apresentam grande reatividade, significando que podem reduzir os elétrons (oxidar) de compostos como proteínas, Ácido desoxirribonucléico (DNA) e lipídios promovendo danos aos sistemas biológicos (1).

Uma das vias principais dos RL é o metabolismo oxidativo, cuja ocorrência deve-se a uma pequena porcentagem (2%-5%) de oxigênio (O₂) que não recebe o número apropriado de elétrons na cadeia respiratória. A atual preocupação em relação os RL é que, quando em excesso (acima da nossa capacidade de neutralizá-los), podem levar o organismo a um estado de estresse oxidativo (EO) causando sérios danos aos tecidos e doenças como: doenças cardíacas, diabetes, catarata e alguns tipos de câncer(2).

Tem sido acumulado um número relativamente grande de evidências experimentais consistentes com uma relação tipo causa-efeito entre EO e a fadiga muscular. A exposição à radiação e a agentes químicos tóxicos, além de diversos estados patológicos, também parecem estar associados a um quadro de EO. No entanto, se esta é causa ou consequência destas patologias ainda é objeto de intensa investigação (3).

Se por um lado o papel lesivo associado ao EO crônico tem sido bastante investigado, apenas recentemente tem sido descrito o papel benéfico do desbalanço redox temporário, resultante de exercícios de intensidades leve a moderada. Destaca-se a análise do papel do desbalanço redox temporário biológico na regulação de mecanismos celulares importantes tais como a regulação vasomotora, resposta imunológica, adesão celular, proliferação celular, metabolismo, envelhecimento e morte celular (3).

Para combater a ação deletéria dos RL, os organismos vivos desenvolveram mecanismos de defesa eficientes: os sistemas de defesa antioxidantes. Os sistemas de defesa antioxidantes são divididos em duas grandes classes que atuam conjuntamente com o objetivo de detoxicar os efeitos deletérios causados pelos RL dentro das células (2).

ABORDAGEM GERAL

Os Radicais Livres (RL) são átomos ou moléculas que, em virtude de seus elétrons desemparelhados, apresentam grande reatividade, significando que podem reduzir os elétrons (oxidar) de compostos como proteínas, Ácido desoxirribonucléico (DNA) e lipídios promovendo danos aos sistemas biológicos (1).

Uma das vias principais dos RL é o metabolismo oxidativo, cuja ocorrência deve-se a uma pequena porcentagem (2%-5%) de oxigênio (O₂) que não recebe o número apropriado de elétrons na cadeia respiratória. A atual preocupação em relação os RL é que, quando em excesso (acima da nossa capacidade de neutralizá-los), podem levar o organismo a um estado de estresse oxidativo (EO) causando sérios danos aos tecidos e doenças como: doenças cardíacas, diabetes, catarata e alguns tipos de câncer(2).

Tem sido acumulado um número relativamente grande de evidências experimentais consistentes com uma relação tipo causa-efeito entre EO e a fadiga muscular. A exposição à radiação e a agentes químicos tóxicos, além de diversos estados patológicos, também parecem estar associados a um quadro de EO. No entanto, se esta é causa ou consequência destas patologias ainda é objeto de intensa investigação (3).

Se por um lado o papel lesivo associado ao EO crônico tem sido bastante investigado, apenas recentemente tem sido descrito o papel benéfico do desbalanço redox temporário, resultante de exercícios de intensidades leve a moderada. Destaca-se a análise do papel do desbalanço redox temporário biológico na regulação de mecanismos celulares importantes tais como a regulação vasomotora, resposta imunológica, adesão celular, proliferação celular, metabolismo, envelhecimento e morte celular (3).

Para combater a ação deletéria dos RL, os organismos vivos desenvolveram mecanismos de defesa eficientes: os sistemas de defesa antioxidantes. Os sistemas de defesa antioxidantes são divididos em duas grandes classes que atuam conjuntamente com o objetivo de detoxicar os efeitos deletérios causados pelos RL dentro das células (2).

FORMAÇÃO DE RADICAIS LIVRES DURANTE A PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO

As moléculas orgânicas e inorgânicas e os átomos que contêm um ou mais elétrons não pareados, com existência independente, podem ser classificados como RL. Essa configuração faz dos RL moléculas altamente instáveis, com meia vida curtíssima e quimicamente muito reativas. Alguns exemplos de espécies de RL são: oxigênio singlet ($1O_2$), radical superóxido (O_2^-), radical hidroxila (OH^-), óxido nítrico (NO^-), peróxinitro ($ONOO^-$) e o radical semiquinona (Q). Os radicais livres podem ser gerados no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana celular (6).

As fontes de geração de RL podem ser endógenas ou exógenas, sendo as endógenas: a respiração aeróbia, inflamações, peroxissomos, enzimas do citocromo P450, e as exógenas: o ozônio, radiações gama e ultravioleta, tipos de dietas, uso de medicamentos e tabagismo (6).

Durante o exercício físico nossos sistemas respiratório e cardiovascular sofrem algumas modificações. O consumo normal de oxigênio para um adulto jovem do gênero masculino em repouso é da ordem de 250ml/minuto, aproximadamente. No entanto, sob condições máximas, esse consumo pode ser aumentado para até 3.600ml/minuto em indivíduos não treinados (masculino), 4.000ml/minuto para atleta de categoria armador (masculino) e para 5.100ml/minuto em um corredor de maratona. Durante o exercício a ventilação pulmonar também aumenta, tanto o consumo de oxigênio (VO_2) como a ventilação pulmonar (VE) total aumentam cerca de 20 vezes entre a condição de repouso completo e a intensidade máxima do exercício (7).

O fluxo sanguíneo muscular pode aumentar em até 25 vezes durante o exercício mais extenuante e a temperatura corporal também sofre aumento. Durante exercícios de resistência, mesmo realizados sob condições ambientais normais, a temperatura corporal, muitas vezes pode aumentar o seu valor normal de 37°C até 40°C (7).

Para atender esse aumento do VO_2 total em cerca de 20 vezes e o fluxo de O_2 pelas fibras musculares ativas em cerca de

100 vezes, a demanda energética intracelular, durante a atividade física, se eleva. Consequentemente, hipotetiza-se que a produção de radical ânion superóxido, íon com carga negativa, também é potencializada durante o exercício físico, aumentando assim, a produção de RL e induzindo o EO (2).

O exercício físico de intensidade leve a moderada tem sido descrito como causador de um desbalanço redox temporário, isto se deve principalmente ao aumento da taxa de VO_2 pela cadeia de transporte de elétrons mitocondrial. Por outro lado, o exercício muito intenso e/ou com características isométricas pode provocar uma maior produção de ERMOS, por outras vias além das mitocôndrias, como a enzima xantina oxidase que é estimulada em situações de isquemia tecidual. Essa maior produção de ERMOS pode superar a capacidade de defesa antioxidante e resultar em um EO, principalmente em indivíduos não treinados (3).

Tem sido amplamente demonstrado que o treinamento físico aeróbio pode contribuir para melhorar a tolerância tecidual ao EO. O papel benéfico do treinamento físico aeróbio sobre a defesa antioxidante e atenuação do EO tem sido bastante estudado. O treinamento físico aeróbio é capaz de promover aumento das defesas antioxidantes enzimáticas e não enzimáticas, além de contribuir para uma menor taxa de produção de EROs pela mitocôndria durante o exercício submáximo realizado numa mesma intensidade relativa (% VO_2 max.) (3).

Essa capacidade adaptativa dos sistemas antioxidantes intracelulares devem ser levadas em consideração. Powers e colaboradores (1999), detalharam minuciosamente o aumento induzido na atividade de todas as enzimas antioxidantes em resposta ao treinamento físico, bem como o aumento na concentração das moléculas antioxidantes, principalmente da glutathiona reduzida (GSH) (que faz parte do sistema antioxidante enzimático) induzida pelo treinamento. Dados de laboratório mostram ainda, que o treinamento de endurance é mais eficiente em induzir aumento na atividade das enzimas antioxidantes em relação ao treinamento intervalado (2).

Portanto, embora o exercício físico contribua para o aumento da produção de RL, os sistemas de defesa antioxidantes possuem

a capacidade de adaptarem-se a tal situação, aumentando sua capacidade de detoxificação. No entanto, atividades realizadas em altas intensidades tendem a levar o organismo a um estado de EO mais rapidamente (2).

SISTEMAS ANTIOXIDANTES

Os sistemas de defesas antioxidantes do organismo têm como principal função inibir ou reduzir os danos causados às células pelas ERMOs. Existe uma grande variedade de substâncias antioxidantes as quais podem ser classificadas em função da origem e/ou localização em antioxidantes dietéticos e antioxidantes intra e extracelulares. O mecanismo de ação dos antioxidantes permite ainda classificá-los como antioxidantes de prevenção (impedem a formação de RL), varredores (impedem o ataque de RL às células) e de reparo (favorecem a remoção de danos da molécula de DNA e a reconstituição das membranas celulares danificadas) (8).

Um dos sistemas de defesa antioxidante humano é o enzimático, composto principalmente pelas enzimas catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutamina peroxidase (GPX). Essas enzimas são capazes de modificar os RL inativando seus efeitos maléficos sobre o organismo. A enzima catalase capta o peróxido de hidrogênio e o decompõem em O₂ e H₂O antes que ele possa formar radicais hidroxilas. O O₂ e a H₂O produzidos nesse processo são neutralizados pelas células como parte do metabolismo normal. A CAT atua apenas nas proporções aquosas da célula, portanto, as partes lipídicas como a membrana celular permanecem desprotegidas e suscetíveis a ação dos peróxidos de hidrogênio (9).

Para a produção das enzimas antioxidantes, porém, há necessidade da presença de Zinco (Zn), Cobre (Cu) e Selênio (Se), além de quantidades suficientes de proteínas de alta qualidade e vitaminas. Tanto o Cu como o Zn são particularmente importantes para a produção da superóxido dismutase dentro da mitocôndria, onde a maior parte dos RL é produzida, e o Se é essencial para a formação da GPX. Além disso, tanto a vitamina C quanto as vitaminas do complexo B são necessárias para a produção da CAT extra. Sem vitamina B6 (piridoxina) suficiente, por exemplo, o organismo não tem como produzir GPX. Desta maneira, o consumo regular de determinados minerais e vitaminas

são indispensáveis para o funcionamento do sistema antioxidante do organismo, principalmente em casos de estresse físico (9).

Outro grande grupo de defesas antioxidantes é o não enzimático, também conhecido como proteção através de pequenas moléculas. Dentre essas moléculas antioxidantes estão as principais vitaminas A, C e E e também de forma muito importante a glutatona reduzida (GSH), que atua como potente antioxidante. Tais moléculas antioxidantes atuam na detoxificação das ERMOs, doando elétrons de suas moléculas para as moléculas dos RL formados sem, no entanto, transformarem - se em radicais reativos. As vitaminas atuam de forma conjunta a atuam em diferentes compartimentos intracelulares. Com características lipossolúveis, as vitaminas A e E se localizam inseridas nas membranas celulares enquanto a vitamina C, por ser hidrossolúvel, atua no citossol e ainda participa na reoxidação das vitaminas lipossolúveis (2).

A GSH é um antioxidante que tem papel importante na proteção do músculo esquelético contra a lesão e a fadiga causadas pelo exercício físico. A GSH também tem papel fundamental junto ao coração, uma vez que apresenta elevada atividade oxidativa (potencial fonte de oxidantes) e baixo conteúdo e atividade de antioxidantes (vitamina E e enzimas) (3).

ANTIOXIDANTES NA DIETA

Os antioxidantes obtidos da dieta, tais como as vitaminas A, C e E, os flavonóides e os carotenóides são extremamente importantes na interceptação dos RL. Outro mecanismo de proteção é o reparo das lesões causadas pelos RL. Esse processo está relacionado à remoção de danos causados na molécula de DNA e a reconstituição das membranas celulares danificadas. Em algumas situações pode ocorrer uma adaptação do organismo em resposta a geração desses radicais com o aumento da síntese de enzimas antioxidantes (6).

A vitamina E aparece nos alimentos predominantemente como tocoferol. Os tocoferóis são encontrados em grandes concentrações no germe de trigo, amêndoas e avelãs, óleos vegetais como os extraídos do germe de trigo, girassol, caroço de algodão, dendê, amendoim, milho e soja. Uma das

principais funções atribuídas à vitamina E é a proteção que confere às membranas celulares contra a destruição oxidativa, talvez atuando em conjunto com pequenas moléculas e enzimas para defender as células contra os danos causados pelos radicais de O₂. Assim, essa vitamina possui propriedades antioxidantes (10).

A vitamina C foi muito associada no século XV com a doença do escorbuto, que foi curada com a adição de suco de limão na alimentação dos que sofriam com a doença. Essa substância é conhecida como ácido ascórbico na sua forma reduzida (ionizada) e como ácido deidroascórbico na sua forma oxidada (quando recebeu a transferência de um elétron). Entre as múltiplas funções, o ácido ascórbico tem a capacidade de ceder e receber elétrons, que lhe confere um papel essencial como antioxidante. Nesse sentido, a vitamina C participa do sistema de proteção antioxidante e dentre suas várias funções está a de reciclar a vitamina E. A vitamina C também atua na produção e manutenção do colágeno, participa da hidroxilação da prolina, formando hidroxiprolina, é essencial na oxidação da fenilalanina e da tirosina, auxilia na resistência a infecções, pode atuar na prevenção e no tratamento do câncer, na diminuição do risco de doenças cardiovasculares, no tratamento da hipertensão e na redução da incidência de cataratas. Vale salientar que muitas dessas alegadas funções terapêuticas da vitamina C estão baseadas em estudos epidemiológicos, não sendo totalmente corroboradas em estudos experimentais. Recomenda-se 60mg de vitamina C por dia para indivíduos saudáveis e essa vitamina pode ser encontrada em alimentos como, laranja, limão, acerola, morango, brócolis, repolho, espinafre entre outros (11).

O Selênio (Se) é um elemento não metálico relativamente raro, a essencialidade do Se para o ser humano só foi demonstrada ao descrever a sua incorporação com a glutamina peroxidase (GPX) vital na proteção de membranas celulares e subcelulares contra a agressão por peróxidos solúveis. Do ponto de vista biológico, o Se é um elemento-traço necessário para a produção de enzimas fundamentais na neutralização de RL e na proteção contra a peroxidação lipídica de membranas celulares e subcelulares. Age em sinergismo com a vitamina E em sua função antioxidante. O Se também está envolvido nas funções tireoideana, além das funções vitais;

selenoproteínas presentes em células de mamíferos são importantes na formação do esperma, no funcionamento da próstata e da função imunológica normal, particularmente na imunidade mediada por células. Presume-se que a selenoproteína P plasmática exerça ação antioxidante extracelular ou esteja envolvida no transporte de Se. O Se está presente na maioria dos alimentos com grande quantidade de proteínas como: aipo, atum, brócolis, cebola, cereais integrais, fígado, frango, frutos do mar, gema de ovo germe de trigo, leite pepino, repolho e castanha-do-Pará. O leite humano contém altos níveis de Se. Sua ingestão é adequada para maioria das pessoas que ingerem habitualmente alimentos variados e com quantidade de energia suficiente para suprir organismo humano. Para adulto recomenda-se entre 55 a 70 microgramas por dia (μ g/dia) (12).

Os carotenóides são corantes naturais presentes nas frutas e vegetais (cenouras, tomates, espinafre, laranjas, pêssegos, etc), sendo que sua estrutura química é composta por ligações duplas conjugadas, que são responsáveis por sua cor e por algumas de suas funções biológicas. Estudos mostram a relação entre o aumento no consumo de alimentos ricos em carotenóides e a diminuição no risco de várias doenças. Segundo Olson apud Shami (2004) os carotenóides seqüestram o oxigênio singlet (oxigênio na forma excitada, não possuindo elétrons desemparelhados em sua última camada) removem os radicais peróxidos, modulam o metabolismo carcinogênico, inibem a proliferação celular, estimulam a comunicação entre células (junções gap), e elevam a resposta imune. Testes in vitro e in vivo sugerem que os carotenóides são excelentes antioxidantes, seqüestrando e inativando os RL. A ação seqüestrante de RL é proporcional ao número de ligações duplas conjugadas, presentes nas moléculas dos carotenóides. O mecanismo pelo qual os carotenóides protegem os sistemas biológicos dos RL depende da transferência de energia do O₂ excitado para a molécula do carotenóide, em que a energia é dissipada por meio de rotações e vibrações do carotenóide no meio solvente. Os carotenóides reagem com os RL, notavelmente com os radicais peróxidos e com o O₂ molecular, sendo a base de sua ação antioxidante. Carotenóides como o beta-caroteno, licopeno, zeaxantina e luteína, exercem funções antioxidantes em fases lipídicas, bloqueando os RL que danificam as membranas lipoprotéicas (13).

O licopeno é um carotenóide sem a atividade pró-vitamina A, lipossolúvel, composto por onze ligações conjugadas e duas ligações duplas não conjugadas. O licopeno é tido como o carotenóide que possui a maior capacidade seqüestrante do oxigênio singlet, possivelmente devido à presença das duas ligações duplas não conjugadas, o que lhe oferece maior reatividade. É predominante no plasma e nos tecidos humanos, sendo encontrado em alimentos de cor vermelha, como tomates e seus produtos, goiaba, melancia, mamão e pitanga. Tomates e derivados aparecem como as maiores fontes de licopeno. O tomate cru apresenta, em média, 30mg de licopeno/kg do fruto; o suco de tomate cerca de 150mg de licopeno/litro; e o catchup contém em média 100mg/kg. O licopeno presente nos tomates varia conforme o tipo e o grau de amadurecimento dos mesmos. Segundo Giovannucci apud Shami (2004) o tomate vermelho maduro contém maior quantidade de licopeno que de beta-caroteno, sendo responsável pela cor vermelha predominante. As cores das espécies de tomate diferem do amarelo para o vermelho alaranjado, dependendo da razão licopeno/beta-caroteno da fruta, que também está associada com a presença da enzima beta-ciclase, a qual participa da transformação do licopeno em beta-caroteno (13).

Os flavonóides são antioxidantes polifenólicos encontrados nos alimentos, principalmente nas verduras e frutas. São derivados do grupo benzo - pirano e possuem um esqueleto de 15 átomos de carbono. Por possuírem largo espectro de atividade biológica e farmacológica, têm recebido ampla atenção dos pesquisadores desde a década de 90. Têm sido utilizados no tratamento de vários tipos de doenças, tais como diabetes mellitus, alergias e úlceras pépticas. São denominados fitoquímicos, devido à origem vegetal, sendo considerados princípios ativos em muitas plantas. Os flavonóides podem ser sintéticos ou naturais. Estudos toxicológicos têm demonstrado que os antioxidantes sintéticos podem provocar efeitos indesejáveis no organismo humano e animal, indicando a necessidade de pesquisas sobre a utilização de antioxidantes naturais. Por outro lado, inúmeros antioxidantes naturais têm sido consumidos sem o devido conhecimento de suas propriedades benéficas, bem como de eventuais efeitos colaterais (14).

As alterações ocorridas no DNA pela deficiência de alguns micronutrientes com

papel antioxidante como, ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6, niacina, vitamina C, vitamina E, Fe ou Zn, são consideradas como a mais provável causa de alguns tipos de câncer. As vitaminas antioxidantes têm papel importante na prevenção de várias doenças (15).

CONSIDERAÇÕES FINAIS E PROPOSTAS DE INTERVENÇÃO

Atualmente, um assunto muito discutido, especialmente nos países industrializados, é a "compressão da morbidade" que se refere à possibilidade de adiar o surgimento de doenças e seqüelas mantendo fixa a expectativa de vida e reduzindo assim, o intervalo de tempo vivido entre o início das doenças ou incapacidades e a morte. É importante destacar que o envelhecimento não começa subitamente aos 60 anos, mas consiste no acúmulo e interação de processos sociais, médicos e de comportamento durante toda a vida (16).

Dentre essas interações destaca-se o papel do exercício físico regular aliado a uma alimentação adequada. A prática regular de exercícios físicos, mesmo se iniciada após os 65 anos, promove uma redução das taxas gerais de mortalidade, melhora a capacidade fisiológica e aeróbia do indivíduo. Em portadores de doenças crônicas, a prática de exercícios físicos também ajuda na redução do número de medicamentos prescritos, previne o declínio cognitivo, mantém o status funcional elevado, reduz a freqüência de quedas e incidência de fraturas além dos benefícios psicológicos, como melhora da auto-estima. Em relação à alimentação, destaca-se a importância da ingestão de alimentos ricos em vitaminas e minerais como os vegetais folhosos, hortaliças, frutas, castanhas para que haja uma manutenção das necessidades vitamínicas e minerais diárias. Portanto, o exercício físico regular e uma boa alimentação são fundamentais para promover a saúde e o bem-estar durante toda a vida do indivíduo (16).

A literatura demonstra que a prática moderada de exercícios físicos promove benefícios aos sistemas orgânicos. Entretanto, quando não levados em consideração os limites fisiológicos, esta prática pode acarretar vários danos ao organismo como o aumento da produção de RL. Esses RL, quando não são devidamente neutralizados, podem iniciar um processo deletério nas células e tecidos

chamado de EO. Esse processo pode ocasionar diversas doenças degenerativas, cardiovasculares, câncer e envelhecimento precoce. Sabe-se, atualmente, que as condições de vida, o meio ambiente (ação de poluentes, drogas, estresse físico e mental), fatores genéticos, nutricionais e culturais exercem enorme influência no processo de doenças degenerativas e envelhecimento. A literatura, também, demonstra que uma alimentação natural e equilibrada ajudam a reforçar o sistema imunológico e combater os RL e seus efeitos deletérios (9).

A interação entre o treinamento físico aeróbio e uma dieta rica em alimentos antioxidantes contribuem para aumentar a capacidade da reserva antioxidante endógena e proteger contra a lesão oxidativa, a combinação destes dois fatores pode promover um benefício adicional a esta proteção. Isto parece ser devido a diferentes fatores como a melhoria da perfusão sanguínea muscular e cardíaca proporcionadas pelo treinamento físico, a facilitação do transporte e a incorporação de antioxidantes aos tecidos; o treinamento físico pode ativar ou induzir enzimas chaves envolvidas na biossíntese de antioxidantes (3).

Tudo indica que através de uma suplementação dietética equilibrada de alguns micronutrientes, associada ao exercício físico bem orientado, podemos aumentar o potencial de intervalo de vida médio do ser humano e quem sabe, elevar até mesmo o potencial de intervalo de vida máximo da espécie humana. No entanto, esta precisa orientação está ainda para ser determinada (17).

Finalmente, a prática regular de exercício físico de intensidade moderada, entre 70-85% da frequência cardíaca máxima

(%FCmáx) e com características predominantemente aeróbias, parece aumentar a tolerância tecidual ao estresse oxidativo trazendo benefícios ao sistema antioxidante e diminuindo os efeitos deletérios causados pelos radicais livres. A associação do exercício físico com uma alimentação adequada também se faz importante, a parcimônia em alimentos gordurosos e hipercalóricos diminui a produção de radicais livres e a maior ingestão de alimentos antioxidantes, como as vitaminas A, C, E, aumenta nossa capacidade antioxidante não enzimática capaz de atrasar ou até inibir a oxidação de substratos como o DNA, lipídios e proteínas.

Marina Telesi

Fabiana Andrade Machado

Endereço para correspondência: Faculdade de Educação Física da Associação Cristã de Moços de Sorocaba

E-mail: faby_andrade@yahoo.com

Recebido em 02/03/08

Revisado em 07/07/08

Aceito em 30/09/08

REFERENCES

- (1) NATHAN, C.; XIE, Q.W. Regulation of biosynthesis of Nitric oxide. **Journal Biological Chemistry**. 1994, v.13 269, p. 13725-8.
- (2) REGULSKI, M.; TULLY, T. Molecular and biochemical characterization of dNOS: a Drosophila Ca²⁺/calmodulin-dependent Nitric oxide synthase. **Proceedings of the National Academy of Sciences-USA**. 1995, v. 26, p. 9072-6
- (3) RIBEIRO, J.M.; HAZZARD, J.M.; NUSSENZVEIG, R.H.; CHAMPAGNE, D.E.; WALKER, F.A. Reversible binding of Nitric oxide by a salivary heme protein from a blood sucking insect. **Science**, 1993, v. 260, p. 539-41.
- (4) SUNG, Y.J.; HOTCHKISS, J.H.; AUSTIC, R.E.; DIETERT, R.R. L-arginine-dependent production of reactive nitrogen intermediate by macrophages of a uricotelic species. **Journal Leukocyte Biology**. 1991, v. 50 (1), p.49-56.
- (5) LIN, A.W.; CHANG, C.C.; MCCORMICK, C.C. Molecular cloning and expression of an avian macrophage nitric-oxide synthase cDNA and the analysis of the genomic 5'-flanking region. **Biological Chemistry**. 1996, v. 271(20), p. 11911-9.
- (6) HOLMQVIST, B.I.; OSTHOLM, T.; ALM, P.; EKSTROM, P. Nitric oxide synthase in the brain of a teleost. **Neurological letters**, 1994, v. 25; 171(1-2), p. 205-7. LIEW, F.Y.; WEI, X.Q.; PROUDFOOT, L. Cytokines and Nitric oxide as effector molecules against parasitic infections. **Philosophical Royal Society of London**, 1997, v. 29; 352(1359), p.1311-5.
- (7) ALDERTON, W.K.; COOPER, C.E.; KNOWLES, R.G. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition. **Journal Biochemistry**, 2001, v. 1;357, p. 593-615.
- (8) SALERNO, J.C.; FREY, C.; MCMILLAN, K.; WILLIAMS, R.F.; MASTERS, B.S.; GRIFFITH, O.W. Characterization by electron paramagnetic resonance of the interactions of L-arginine and L-thiocitrulline with the heme cofactor region of Nitric oxide synthase. **Journal Biological Chemistry**, 1995, v. 270, p.27423-27428.
- (9) MCCALL, T.B.; BOUGHTON-SMITH, N.K.; PALMER, R.M.; WHITTLE, B.J.; MONCADA, S. Synthesis of Nitric oxide from L-arginine by neutrophils. Release and interaction with superoxide anion. **Journal Biochemistry**, 1989, v.261, p. 293-296.
- (10) SALTER, M.; KNOWLES, R.G.; MONCADA, S: Widespread tissue distribution, species distribution and changes in activity of Ca(2+)-dependent and Ca(2+)-independent Nitric oxide synthases. **FEBS Lett**, 1991, v.291, p.145-149.
- (11) OLKEN, N.M.; OSAWA, Y.; MARLETTA, M.A. Characterization of the inactivation of Nitric oxide synthase by NG-methyl-L-arginine: evidence for heme loss, **Biochemistry**, 1994, v. 33, p.14784-14791.
- (12) HICKEY, M.J.; SHARKEY, K.A.; SIHOTA, E.G.; REINHARDT, P.H.; MACMICKING, J.D.; NATHAN, C.; KUBES, P. Inducible Nitric oxide synthase-deficient mice have enhanced leukocyte-endothelium interactions in endotoxemia, **Faseb Journal**, 1997, v.11, p. 955-964.

- (14) ICHIMORI, K.; STUEHR, D.J.; ATKINSON, R.N.; KING, S.B. Synthesis and evaluation of new sulfur-containing L-arginine-derived inhibitors of Nitric oxide synthase, **Journal Medicine Chemistry**, 1999, v. 42, p.1842-1848.
- (15) STEFANOVIC-RACIC, M.; MEYERS, K.; MESCHTER, C.; COFFEY, J.W.; HOFFMAN, R.A.; EVANS, C.H. Comparison of the Nitric oxide synthase inhibitors methylarginine and aminoguanidine as prophylactic and therapeutic agents in rat adjuvant arthritis, **Journal Rheumatology**, 1995, v. 22, p. 1922-1928.
- (16) CIFONE, M.G.; CIRONI, L.; MECCIA, M.A.; RONCAIOLI, P.; FESTUCCIA, C.; DE NUNTIIS, G.; D'ALO, S.; SANTONI, A. Role of Nitric oxide in cell-mediated tumor cytotoxicity, **Adv. Neuroimmunol**, 1995, v.5, p.443-461.
- (17) KRONCKE, K.D.; SUSCHEK, C.V.; KOLB-BACHOFEN, V. Implications of inducible Nitric oxide synthase expression and enzyme activity. **Antioxidante Redox Signal**, 2000, v. 2, p. 585-605.
- (18) LASKIN, D.L.; HECK, D.E.; LASKIN, J.D. Role of inflammatory cytokines and Nitric oxide in hepatic and pulmonary toxicity. **Toxicological Letters**, 1998, v. 102-103, p. 289-293.
- (19) GRIFFITHS, M.J.; LIU, S.; CURZEN, N.P.; MESSENT, M.; EVANS, T.W. In vivo treatment with endotoxin induces Nitric oxide synthase in rat main pulmonary artery. **American Journal Physiology**, 1995, v. 268, p. L509-518.
- (20) BOGDAN, C. Of microbes, macrophages and Nitric oxide. **Behring. Inst Mitt**, 1997, p. 58-72.
- (21) CHRISTOPHERSON, W.M. The significance of the pathologic findings in endometrial cancer. **Clinical Obstetrics Gynecologic**, 1986, v. 13, p.673-693.
- (22) JOHANN, A.M.; BARRA, V.; KUHN, A.M.; WEIGERT, A.; VON KNETHEN, A.; BRUNE, B. Apoptotic cells induce arginase II in macrophages, thereby attenuating NO production. **Faseb Journal**, 2007, v. 21, p. 2704-2712.
- (23) SHIBATA, T.; NAGATA, K.; KOBAYASHI, Y. Cutting edge: a critical role of nitrogen oxide in preventing inflammation upon apoptotic cell clearance. **Journal Immunology**, 2007, v.179, p.3407-3411.
- (24) OKUDA, Y.; SAKODA, S.; SHIMAOKA, M.; YANAGIHARA, T. Nitric oxide induces apoptosis in mouse splenic T lymphocytes. **Immunology Letters**, 1996, v.52, p.135-138.
- (25) NISHIO, E.; WATANABE, Y. No induced apoptosis accompanying the change of oncoprotein expression and the activation of CPP32 protease. **Life Science**, 1998, v.62, p. 239-245.
- (26) OGURA, T.; TATEMACHI, M.; ESUMI, H. Nitric oxide inhibits CPP32-like activity under redox regulation. **Biochemistry Biophysics Research Communication**, 1997, v. 236, p.365-369.
- (27) VON KNETHEN, A.; CALLSEN, D.; BRUNE, B. NF-kappaB and AP-1 activation by Nitric oxide attenuated apoptotic cell death in RAW 264.7 macrophage. **Molecular Biological Cell**, 1999, v.10, p.361-372.
- (28) XIAO, B.G.; MA, C.G.; XU L.Y.; LINK, H.; LU, C.Z. IL-12/IFN-gamma/NO axis plays critical role in development of Th1-mediated experimental autoimmune encephalomyelitis. **Molecular Immunology**, 2008, v.45, p.1191-1196.
- (29) CATTELL, V.; JANSEN, A. Inducible Nitric oxide synthase in inflammation. **Histochemistry Journal**, 1995, v.27, p.777-784.
- (30) NIEDBALA, W.; WEI, X.Q.; PIEDRAFITA, D.; XU, D.; LIEW, F.Y. Effects of Nitric oxide on the induction and differentiation of Th1 cells. **European Journal Immunology**, 1999, v.29,p.2498-2505.
- (31) DE GOUW, H.W.; MARSHALL-PARTRIDGE, S.J.; VAN DER, V. H.; VAN DEN, A.J.G.; HIEMSTRA, P.S.; STERK, P.J. Role of Nitric oxide in the airway response to exercise in healthy and asthmatic subjects. **Journal Applicative Physiology**, 2001, v.90, p.586-592.

- (32) GRIES, A.; BODE, C.; PETER, K.; HERR, A.; BOHRER, H.; MOTSCH, J.; MARTIN, E. Inhaled Nitric oxide inhibits human platelet aggregation, P-selectin expression, and fibrinogen binding in vitro and in vivo. **Circulation**, 1998, v.97, p. 1481-1487.
- (33) ARMSTEAD, V.E.; MINCHENKO, A.G.; SCHUHL, R.A.; HAYWARD, R.; NOSSULI, T.O.; LEFER, A.M. Regulation of P-selectin expression in human endothelial cells by Nitric oxide. **American Journal Physiology**, 1997, v.273, p.740-746.
- (34) MANGAN, P.R.; O'QUINN, D.; HARRINGTON, L.; BONDER, C.S.; KUBES, P.; KUCIK, D.F.; BULLARD, D.C.; WEAVER, C.T. Both Th1 and Th2 cells require P-selectin glycoprotein ligand-1 for optimal rolling on inflamed endothelium. **American Journal Pathology**, 2005, v.167, p.1661-1675.
- (35) BONDER, C.S.; NORMAN, M.U.; SWAIN, M.G.; ZBYTNUK, L.D.; YAMANOUCHI, J.; SANTAMARIA, P.; AJUEBOR, M.; SALMI, M.; JALKANEN, S.; KUBES, P. Rules of recruitment for Th1 and Th2 lymphocytes in inflamed liver: a role for alpha-4 integrin and vascular adhesion protein-1, **Immunity**, 2005, v.23, p.153-163.
- (36) IGNARRO, L.J.; BYRNS, R.E.; WOOD, K.S. Endothelium-dependent modulation of cGMP levels and intrinsic smooth muscle tone in isolated bovine intrapulmonary artery and vein, **Circulation Research**, 1987, v.60, p.82-92.
- (37) PALMER, R.M.; FERRIGE, A.G.; MONCADA, S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. **Nature**, 1987, v. 327, p. 524-526.
- (38) SASS, G.; KOERBER, K.; BANG, R.; GUEHRING, H.; TIEGS, G. Inducible Nitric oxide synthase is critical for immune-mediated liver injury in mice. **Journal Clinical Investigation**, 2001, v.107, p.439-447.
- (39) LEWIS, E.; ROGACHEV, B.; SHAKED, G.; DOUVDEVANI, A. The in vitro effects of ketamine at large concentrations can be attributed to a nonspecific cytostatic effect. **Anesthesiology Analgesic**, 2001, v.92, p.927-929.
- (40) TAYLOR-ROBINSON, A.W.; LIEW, F.Y.; SEVERN, A.; XU, D.; MCSORLEY, S.J.; GARSIDE, P.; PADRON, J.; PHILLIPS, R.S. Regulation of the immune response by nitric oxide differentially produced by T helper type 1 and T helper type 2 cells. **European Journal Immunology**, 1994, v.24, p.980-984.
- (41) VAN DER VEEN, R.C. Nitric oxide and T helper cell immunity. **International Immunopharmacol**, 2001, v.1, p. 1491-1500.
- (42) SALVUCCI, O.; KOLB, J.P.; DUGAS, B.; DUGAS, N.; CHOUAIB, S. The induction of nitric oxide by interleukin-12 and tumor necrosis factor-alpha in human natural killer cells: relationship with the regulation of lytic activity. **Blood**, 1998, v. 92, p. 2093-2102.
- (43) PAHAN, K.; SHEIKH, F.G.; LIU, X.; HILGER, S.; MCKINNEY, M; PETRO, T.M. Induction of nitric-oxide synthase and activation of NF-kappaB by interleukin-12 p40 in microglial cells. **Journal Biological Chemistry**, 2001, v.276, p.7899-7905.
- (44) KRONCKE, K.D.; FEHSEL, K.; SUSCHEK, C.; KOLB-BACHOFEN, V. Inducible nitric oxide synthase-derived nitric oxide in gene regulation, cell death and cell survival. **International Immunopharmacologic**, 2001, v.1, p.1407-1420.
- (45) KRONCKE, K.D.; FEHSEL, K.; KOLB-BACHOFEN, V. Inducible nitric oxide synthase in human diseases. **Clinical Experimental Immunology**, 1998, v.113, p.147-156.
- (46) SINGH, V.K.; MEHROTRA, S.; NARAYAN, P.; PANDEY, C.M.; AGARWAL, S.S. Modulation of autoimmune diseases by nitric oxide. **Immunology Research**, 2000, p.22:1-19.