

EVIDÊNCIAS PARA PRESCRIÇÃO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA TERAPÊUTICA DA DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

Kleverton Krinski ¹
Izabel Aparecida Soares ²
Hassan Mohamed Elsangedy ¹
Heriberto Colombo ^{1,3}
Cosme Franklim Buzzachera ¹
Wagner de Campos ¹
Sergio Gregorio da Silva ¹

KRINSKI, K.; SOARES, I. A.; ELSANGEDY, H. M.; COLOMBO, H.; BUZZACHERA, C. F.; CAMPOS, W.; SILVA, S. G. Evidências para prescrição do exercício físico na terapêutica da disfunção endotelial. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umarama*, v. 11, n. 2, p. 131-157, maio/ago. 2007.

RESUMO: O exercício físico vem sendo indicado na terapêutica de diversas doenças que acometem o sistema cardiovascular, das quais podemos destacar a disfunção endotelial, considerada como o estágio inicial para a formação da placa aterosclerótica. Diante disso, os estudos que buscam investigar a melhora da função do endotélio assumem uma importância capital na prevenção e tratamento da doença arterial coronariana. O presente estudo buscou revisar os conceitos divulgados na literatura sobre a prática clínica, por meio do exercício físico, na terapêutica da disfunção endotelial. A análise da literatura apresentou evidências contundentes de que o exercício físico se demonstra eficaz na prevenção e redução dos efeitos deletérios da disfunção endotelial. As possíveis explicações para estes achados estariam relacionadas com um declínio nos fatores de risco cardiovasculares, levando a uma menor produção de marcadores inflamatórios, aumento na biodisponibilidade de óxido nítrico e maior capacidade antioxidante. Portanto, a terapêutica envolvendo o exercício físico apresenta-se como uma abordagem clínica eficaz e acessível, a ser empregada no tratamento da disfunção endotelial.

PALAVRAS-CHAVE: Disfunção endotelial; exercício físico; aterosclerose.

EVIDENCES FOR THE PRESCRIPTION OF PHYSICAL EXERCISING FOR THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION THERAPY

ABSTRACT: Physical exercises have been indicated for the treatment of several diseases attacking the cardiovascular system, from which we can point out the endothelial dysfunction, considered as the initial stage for the formation of the atherosclerosis plaque. Therefore, Studies searching to investigate the improvement of the endothelial function are essential for the prevention and treatment of the coronary artery disease. This study revises the concepts in the literature on the clinical practice by means of the physical exercising for the dysfunction endothelial treatment. The literature analysis presented bruising evidences that the physical exercising is effective for prevention and reduction of the deleterious effects of endothelial dysfunction. Possible explanations for these effects might be related to a decline in the cardiovascular risk factors, resulting in a smaller production of inflammatory markers, increased bioavailability of nitric oxide, and higher antioxidant capacity. Therefore, treatment involving physical exercising presented to be an effective and accessible clinical approach for the dysfunction endothelial treatment.

KEYWORDS: Endothelial Dysfunction; Physical exercising; Atherosclerosis.

Introdução

Nos últimos anos tem aumentado o interesse científico em relação à prescrição do exercício físico como medida terapêutica para diversas doenças (PEDERSEN e SALTIN, 2006), dentre as mais analisadas estão as patologias que acometem o sistema cardiovascular, das quais podemos destacar a disfunção endotelial considerada como o estágio inicial para a formação da placa aterosclerótica (KASAPIS e THOMPSON, 2005).

A gênese da disfunção endotelial ainda é incerta. No entanto, à medida que diversos fatores de risco, como lipídeos, radicais livres de oxigênio, possíveis infecções, fatores metabólicos, hemodinâmicos e genéticos, atuam sobre a célula endotelial, ocorre uma alteração na função destas células, acompanhada de um aumento nos marcadores inflamatórios, como a IL-6, TNF (alfa), PCR e fibrinogênio, os quais favorecem

a instalação de um processo inflamatório (SMITH, 2001).

Diversas pesquisas (SHERN-BREWER et al., 1998; KOHL, 2001; WANNAMETHESE e SHAPER, 2001; SCRUTINIO et al., 2005;) têm sugerido evidências científicas de que a presença de uma deficiência orgânica endotelial esteja relacionada a um elevado risco de eventos cardiovasculares, conduzindo à hipótese de que a inversão da deficiência orgânica do endotélio possa reverter este quadro. Diante disso, os estudos que buscam investigar a melhora da função do endotélio assumem uma importância capital na prevenção e tratamento da doença arterial coronariana (DAC), responsável por um elevado número de óbitos em todo o mundo (KOHL, 2001; WAGNER et al., 2002; TANASESW et al., 2002; SUNDQUIST et al., 2005).

Entre as diversas terapêuticas empregadas no processo de disfunção endotelial, o enfoque tem sido

¹ - Universidade Federal do Paraná – UFPR, Centro de Pesquisa em Exercício e Esporte, Curitiba, PR, Brasil.

² - Universidade Paranaense – UNIPAR, Departamento de Biologia, Toledo, PR, Brasil.

³ - Centro Universitário Filadélfia – UNIFIL, Londrina, PR, Brasil.

dado na prevenção primária, que inclui mudanças no estilo de vida (dieta e exercício físico) (NICKLAS et al., 2005). Essa mudança, em conjunto ou separado, da aplicação de medidas farmacológicas como uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina e estatinas, além de medidas clínicas como a revascularização percutânea, vem demonstrando eficácia na redução do processo inflamatório (HAMBRECHT et al., 2004).

A relação entre exercício físico e risco de eventos coronários foi demonstrada através de numerosos estudos epidemiológicos, que demonstram uma íntima relação entre atividade física regular e risco reduzido de mortalidade e morbidez para DAC. Estes achados trazem evidências fortes de que a atividade física regular, de intensidade moderada, reduz os sintomas de DAC, melhora a capacidade funcional $VO_{2\text{máx}}$ e a qualidade de vida dos pacientes acometidos por DAC (POLLS et al., 1997; GEFFKEN et al., 2001; WANNAMETHESE e SHAPER, 2001; WAGNER et al., 2002).

Dentro deste contexto, o presente estudo buscou revisar os conceitos divulgados na literatura sobre a prática clínica, por meio do exercício físico, na terapêutica da disfunção endotelial, visto que este mecanismo demonstra eficiência e um custo reduzido, tornando-se acessível à população de um modo geral.

Desenvolvimento

Exercício físico e marcadores inflamatórios

Um grande número de estudos têm demonstrado que o tempo de lazer destinado à execução de atividades físicas e exercícios é associado a uma diminuição nos riscos de mortalidade e morbidez para DAC (WILLIAMS, 2000; KOHL, 2001; WANNAMETHESE e SHAPER, 2001; TANASESW et al., 2002; WAGNER et al., 2002; SUNDQUIST et al., 2005). A maioria dos achados tem demonstrado um claro padrão de dose resposta, exibindo continuamente baixos riscos para elevados níveis de atividade física (WILLIAMS, 2000). Algumas investigações de corte transversal têm prescrito que o tempo de lazer relacionado à prática de atividade física é associado com um decréscimo na prevalência de fatores de risco para DAC, tal como hipertensão, dislipidemia, obesidade e diabetes (ELWOOD et al., 1993; POLLS et al., 1997; FORD, 2002; NAGOYA et al., 2001; PANAGIOTAKOS et al., 2005).

Partindo desta analogia, algumas pesquisas verificaram a relação do exercício físico frente a algumas proteínas denominadas marcadores inflamatórios. Destes, a proteína C reativa a (PCR), IL-6 e TNF- (alfa) e o fibrinogênio são os mais analisados no que se refere ao binômio exercício físico e inflamação (NICKLAS et al., 2005; BRUUNSGAARD, 2005).

Estas proteínas demonstram uma elevada relação para o desenvolvimento de DAC, sendo a IL-6

e o TNF- (alfa) liberados pelo sistema imunológico, tem sido recentemente demonstrado que seus níveis também são afetados significativamente por células do tecido adiposo e músculo esquelético em sujeitos saudáveis e em condições patológicas, estimulando os hepatócitos a produzir a PCR e o fibrinogênio (NICKLAS et al., 2005; BRUUNSGAARD, 2005). Há indícios que este processo pode ser iniciado em decorrência da presença dos fatores de risco cardiovasculares mais convencionais, agentes infecciosos como a clamídia, helicobacter, citomegalovírus e vírus do herpes, além de outros fatores como a fumaça do cigarro (SMITH, 2001; BRUUNSGAARD, 2005).

Uma relação inversa entre atividade física regular e a concentração plasmática de marcadores inflamatórios tem sido amplamente evidenciada (GEFFKEN et al., 2001; FORD, 2002; PANAGIOTAKOS et al., 2005; KASAPIS e THOMPSON, 2005). Segundo o estudo de Lakka et al. (2005), envolvendo 652 homens e mulheres, brancos e negros todos saudáveis, com idade média de $35,6 \pm 13,7$ anos, submetidos a 20 semanas de exercícios aeróbios a uma intensidade moderada, foram verificadas alterações positivas nas concentrações de PCR. Registrou-se uma redução de 24% da concentração de PCR ($p < 0,001$), independentemente de sexo e cor, acompanhado de um declínio em alguns fatores de risco para DAC, como resistência à insulina e peso corporal.

Colbert et al. (2004), após avaliarem 3075 homens e mulheres saudáveis, com idade média de 70 a 79 anos, negros e brancos praticantes de atividade física, verificam que as concentrações de IL-6, TNF- (alfa) e PCR eram menores, conforme se aumentavam os níveis de exercício físico. Em outro experimento, Pitsavos et al. (2005), após avaliarem 701 indivíduos portadores de síndrome metabólica, critério do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), e 2341 não portadores de síndrome metabólica, registraram reduções significativas ($p < 0,001$) nos níveis plasmáticos de IL-6, TNF-(alfa), PCR e fibrinogênio nos grupos exercício, comparado aos controles.

Resultados semelhantes foram encontrados por Milani et al. (2004), os quais avaliaram o efeito de três meses de um programa de reabilitação cardíaca fase II em cardiopatas, divididos em grupo exercício, composto por 277 indivíduos, e grupo controle, formado por 42 pacientes. Após o estudo, verificaram-se reduções significativas em 41% dos níveis de PCR em relação aos valores da linha de base ($p < 0,002$), ao contrário do grupo controle, em que não foram encontradas diferenças significativas. É importante relatar que estas reduções foram independentes do uso de estatinas e que, além da PCR, o grupo exercício apresentou diminuição de outros fatores de risco cardiovasculares, como redução do peso corporal, percentual de gordura, triglicerídeos e aumento no VO_2 de pico.

Evidências da prática do exercício físico na melhora da função endotelial

Existem evidências contundentes de que, além de o exercício físico reduzir os marcadores inflamatórios, ocorrem melhorias na função endotelial (HAMBRECHT et al., 2000a). Este fato pode ser comprovado através de estudos experimentais realizados em animais (CHAKRAPHAN et al., 2005), e a partir de observações clínicas feitas em humanos (HAMBRECHT et al., 2004). Em testes de laboratório feitos com animais hipercolesterêmicos submetidos a uma dieta à base de gordura e colesterol elevado, Woodman et al. (2006) verificaram que, após 16 semanas de treinamento com exercício aeróbico, o fluxo sanguíneo da artéria femoral foi mais elevado, mediante a infusão de difosfato de adenosina e bradicinina, nos grupos que executaram exercício físico.

Chakraphan et al. (2005), demonstraram, em ratos diabéticos, que 24 semanas de exercício aeróbico de baixa intensidade, executado cinco vezes na semana, por um período de 30 minutos por dia, resultou em reduções significativas nos níveis de glicemia, pressão arterial, hipertrofia do ventrículo esquerdo, adesão leucocitária nas células endoteliais e declínio nos índices de deficiência orgânica endotelial, por meio de um aumento no fluxo sanguíneo e maior atividade antioxidante. Estes achados suportam que a prática regular de exercício físico pode ser utilizado na prevenção e terapia das complicações cardiovasculares induzidas pelo diabetes e pela disfunção endotelial.

Além disso, resultados satisfatórios puderam ser encontrados em ensaios clínicos envolvendo humanos de diferentes faixas etárias. Em um recente estudo, Meyer et al. (2006) avaliaram a influência do exercício físico em 67 crianças, com média de idade de $14,7 \pm 2,2$ anos, caracterizadas como obesas > percentil 97, com média de $IMC = 29,8 \pm 5,93$, divididos em grupo exercício ($n=33$) e grupo controle ($n=34$), todos diagnosticados como fluxo sanguíneo prejudicado ($p < 0,001$) e aumento na densidade da estrutura da íntima e média da artéria radial direita ($p < 0,001$), verificados conforme os procedimentos propostos por *International Brachial Artery Reactivity Task Force guidelines* (CORRETTI et al., 2002). Após 6 meses da aplicação de um protocolo de exercício físico baseado em atividades aeróbicas de intensidade moderada, realizadas três vezes por semana, por um período de 60 minutos por dia, os supracitados registraram reduções significativas na densidade da estrutura da camada íntima e média da artéria carótida ($p < 0,01$) e um maior fluxo sanguíneo mediado por vasodilatação ($p < 0,01$). Vale mencionar que estas melhoras se correlacionaram com reduções em outros fatores de risco cardiovasculares, como índice de massa corporal (IMC), percentual de gordura (%GC), relação cintura e quadril (RCQ), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), insulina de jejum, triglicerídeos, colesterol LDL e HDL juntamente

com um declínio na proteína C reativa e fibrinogênio.

Sciacqua et al. (2003) submetem uma amostra de 28 indivíduos de meia idade, com faixa etária entre 36 e 40 anos, considerados saudáveis e classificados como obesos (IMC de $33,1 \pm 4,2$ kg/m^2 - nível I, WHO, (1997)), submetidos a um protocolo de exercício físico que consistia em 30 minutos de caminhada por dia, três vezes na semana (WHO, 1998), associado a uma restrição calórica por um período de 16 semanas. Ao final do estudo foi exibida significativa melhora no fluxo sanguíneo coronário através de uma maior vasodilatação do endotélio para a acetilcolina e nitroprusinato de sódio, seguida por uma significativa redução no IMC ($p < 0,0001$), circunferência da cintura ($p < 0,0001$), PAS e PAD ($p < 0,0001$).

Já em idosos cardiopatas, com média de idade de 60 ± 2 anos, Hambrecht et al. (2000b) informaram que quatro semanas de exercício supervisionado em ciclo-ergômetro a 80% da frequência cardíaca máxima, era associado com significativa melhora na função endotelial, medida por Doppler através da responsividade da artéria coronária pela administração de acetilcolina. Outro achado interessante foi que a função da musculatura lisa microvascular apresentou um aumento no fluxo de sangue coronário em resposta para adenosina. Em outro experimento, Hambrecht et al. (2000a) demonstrou que 6 meses de exercício aeróbico a uma intensidade moderada (70% do VO_{2max}), realizada 20 minutos por dia, era associado a uma redução de 20% na resistência periférica total, contra um aumento em 6% no grupo controle. Estes dados demonstram a importância do treinamento físico na melhora do fluxo coronário, função endotelial e do sistema arterial periférico.

Num trabalho mais extenso, conduzido por 12 meses, Hambrecht et al. (2004) demonstraram que o treinamento físico apresenta uma eficácia semelhante aos tratamentos médicos mais convencionais, como a revascularização percutânea. Postulando estas conclusões, após avaliar uma amostra randomizada de 101 homens idosos cardiopatas, divididos em grupo exercício ($n=51$), submetidos a 20 minutos de exercício físico aeróbico, realizado em ciclo-ergômetro a 70% da frequência cardíaca máxima e um grupo de ($n=50$), os autores verificaram que o grupo exercício apresentou resultados satisfatórios comparados aos pacientes submetidos à revascularização percutânea, indicando um menor índice de mortalidade por evento cardiovascular ($p > 0,023$), aumento da capacidade funcional VO_{2max} ($p > 0,001$), e um custo significativamente reduzido com despesas hospitalares ($p > 0,001$).

Mecanismos de ação fisiológica

Os mecanismos fisiológicos pelo qual o exercício físico suprime e reduz a inflamação não são bem definidos. No entanto, sabe-se que a atividade física é inversamente relacionada com o fumo, hipertensão,

IMC, relação cintura e quadril, colesterol total, triglicerídeos e concentrações de apo-lipoproteínas. É importante salientar que estes fatores são relacionados diretamente a uma elevada concentração de mediadores inflamatórios (FORD, 2002).

Um outro aspecto interessante é que indivíduos que são hiperinsulinêmicos ou obesos apresentam uma elevada produção de adipocitocinas inflamatórias IL-6 e o TNF-(alfa), as quais medeiam a produção de PCR e fibrinogênio pelo fígado (BRUUNSGAARD, 2005). Em contrapartida, um programa de atividade física, associado à dieta hipocalórica, apresenta-se como uma estratégia eficaz na redução do peso corporal, diminuição da resistência à insulina e declínio na concentração de IL-6, TNF-(alfa), PCR e fibrinogênio (NICKLAS et al., 2005).

Há evidências de que os níveis de adiponectina, uma citocina com propriedades antiinflamatórias, e com características de aumentar a sensibilidade à insulina, tem suas concentrações elevadas com a redução do peso corporal (STEFAN e STUMVOLL, 2002). Além disso, a concentração de leptina, uma adipocina envolvida na regulação do apetite, obesidade e doenças cardiovasculares, demonstra-se reduzida em indivíduos fisicamente ativos (SHAMSUZZAMAN et al., 2004).

A prática de exercício a longo prazo tem demonstrado atenuar a produção de células mononucleares e de citocina aterogênicas (IL-1-alfa, TNF-alfa, e interferon-gama) enquanto eleva a produção de citocinas ateroprotetoras (IL-4, IL-10) (SMITH et al., 1999). Desta forma, o treinamento físico reduz os marcadores inflamatórios associados com a deficiência orgânica endotelial, diminuindo a adesão vascular de moléculas como o fator estimulador de colônias e os macrófagos (ADAMOPOULOS et al., 2001).

O treinamento físico regular, além de promover um fenótipo ateroprotetor, preserva a biodisponibilidade de óxido nítrico (TADDEI et al., 2000). Embora o exercício intenso resulte num aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), processo denominado estresse oxidativo, existem evidências de que atividade física a longo prazo provoca uma redução de EROs, em decorrência de um declínio na atividade oxidativa da nicotinamida dinucleotídeo fosfato reduzida (NADPH-oxidase) (ADAMS et al., 2005). Outro fator que contribui para esta ação é a maior produção das defesas antioxidantes, por meio de uma regulação enzimática (POWERS et al., 1999). Cabe salientar que as enzimas antioxidantes reduzem a produção de EROs e a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade, prevenindo futuros danos às células endoteliais (SHERN-BREWSTER et al., 1998).

Considerações finais

Com base nas informações relatadas, podemos concluir que a terapêutica envolvendo o treinamento com exercício físico demonstra-se eficaz na prevenção

e redução dos efeitos deletérios da disfunção endotelial na homeostase vascular. As possíveis explicações para estes efeitos estariam relacionadas a um declínio na concentração de fatores de risco cardiovasculares mais convencionais, gerando um efeito cascata no organismo, incidindo na menor produção de mediadores inflamatórios, aumento na biodisponibilidade de óxido nítrico e uma maior capacidade antioxidante, promovendo um fenótipo ateroprotetor. Portanto, a terapêutica envolvendo o exercício físico pode ser utilizada como uma abordagem clínica ao tratamento da disfunção endotelial

Referências

- ADAMOPOULOS, S. et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. **Eur. Heart.** v. 22, n. 9, p. 791-797, 2001.
- ADAMS, V. et al. Impact of regular physical activity on the NAD(P)H oxidase and angiotensin receptor system in patients with coronary artery disease. **Circulation**, v. 111, n. 5, p. 555-562, 2005.
- BRUUNSGAARD, H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. **J. Leukoc. Biol.** v. 78, n. 4, p. 819-835, 2005.
- CHAKRAPAN, D. et al. Attenuation of endothelial dysfunction by exercise training in STZ-induced diabetic rats. **Clin. Hemorheol. Microcirc.** v. 32, n. 3, p. 217-226, 2005.
- COLBERT, L. H. et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging and Body Composition Study. **J. Am. Geriatr. Soc.** v. 52, n. 7 p. 1098-1104, 2004.
- CORRETTI, M. C. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery, a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. **J. Am. Coll. Cardiol.** v. 39, p. 257-265, 2002
- ELWOOD, P. C. et al. Exercise, fibrinogen, and other risk factors for ischaemic heart disease. **Br. Heart. J.** v. 69, n. 2, p. 183-187, 1993.
- FORD, E. S. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among US adults. **Epidemiology**, v. 13, n. 5, p. 561-568, 2002.
- GEFFKEN, D. F. et al. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. **Am. J. Epidemiol.** v. 153, n. 3, p. 242-250, 2001.
- HAMBRECHT, R. et al. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure: A randomized trial. **JAMA**, v. 283, n. 23, p. 3095-3101, 2000a.
- _____. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. **N. Engl. J. Med.** v. 342, n. 7, p. 454-460, 2000b.
- _____. Percutaneous coronary angioplasty compared with

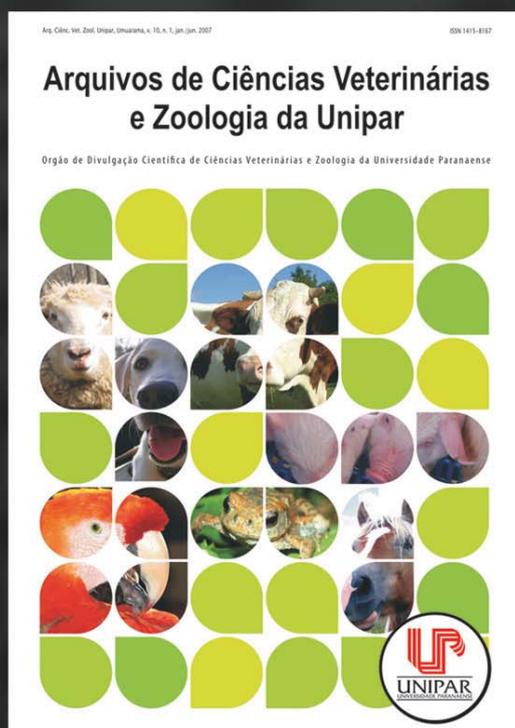
- exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. **Circulation**, v. 109, n. 11, p. 1371-1378, 2004.
- KASAPIS, C.; THOMPSON, P. D. The Effects of Physical Activity on Serum C-Reactive Protein and Inflammatory Markers: A Systematic Review. **J. Am. Coll. Cardiol.** v. 45, n. 10, p. 1563-1569, 2005.
- KOHL, H. W. Physical activity and cardiovascular disease: evidence for a dose response. **Med. Sci. Sports. Exerc.** v. 33, n. 6, p. 472-483, 2001.
- LAKKA, T. A. et al. Effect of exercise training on plasma levels of C-reactive protein in healthy adults: the HERITAGE Family Study. **Eur. Heart. J.** v. 26, n. 19, p. 2018-2025, 2005.
- MEYER, A. A. et al. Improvement of Early Vascular Changes and Cardiovascular Risk Factors in Obese Children After a Six-Month Exercise Program. **J. Am. Coll. Cardiol.** v. 48, n. 9, p. 1865-1870, 2006.
- MILANI, R. V.; LAVIE, C. J.; MEHRA, M. R. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. **J. Am. Coll. Cardiol.** v. 43, n. 6, p. 1056-1061, 2004.
- NAGOYA, T.; KONDO, Y.; SHIBATA, T. Effects of sedentary work on physical fitness and serum cholesterol profile in middle-age male workers. **Int. Arch. Occup. Environ. Health.** v. 74, n. 5, p. 366-370, 2001.
- NICKLAS, B. J.; YOU, T.; PAHOR, M. Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. **Can. Med. Assoc. J.** v. 172, n. 9, p. 1199-1209, 2005.
- PANAGIOTAKOS, D. B. et al. The associations between leisure – time physical activity and inflammatory and coagulation markers related to cardiovascular disease: the ATTICA Study. **Prev. Med.** v. 40, n. 4, p. 432-437, 2005.
- PEDERSEN, B. K.; SALTIN, B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. **Scand. J. Med. Sci. Sports**, v. 16, n. 1, p. 3-63, 2006.
- PITSAVOS, C. et al. The associations between physical activity, inflammation, and coagulation markers, in people with metabolic syndrome: the ATTICA study. **Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.** v. 12, n. 2, p. 151-158, 2005.
- POLS, M. A. Physical activity and cardiovascular disease risk profile in women. **Am. J. Epidemiol.** v. 146, n. 4, p. 322-328, 1997.
- POWERS S.K.; J. L. L.; LEEUWENBURGH, C. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. **Med. Sci. Sports. Exerc.** v. 31, n. 7, p. 987-997, 1999.
- SCIACQUA, A. et al. Weight loss in combination with physical activity improves endothelial dysfunction in human obesity. **Diabetes Care**, v. 26, n. 6, p. 1673-1678, 2003.
- SCRUTINIO, D. et al. Physical activity for coronary heart disease: cardioprotective mechanisms and effects on prognosis. **Monaldi Arch. Chest. Dis.** v. 64, n. 2, p. 77-87, 2005.
- SHAMSUZZAMAN, A. S. et al. Independent association between plasma leptin and C-reactive protein in healthy humans. **Circulation**, v. 109, n. 18, p. 2181-2185, 2004.
- SHERN-BREWER, R. et al. Exercise and cardiovascular disease: a new perspective. **Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.** v. 18, n. 7, p. 1181-1187, 1998.
- SMITH, J. K. Exercise and atherogenesis. **Exerc. Sport. Sci. Rev.** v. 29, n. 2, p. 49-53, 2001.
- _____. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. **JAMA**, v. 281, n. 18, p. 1722-1727, 1999.
- STEFAN, N.; STUMVOLL, M. Adiponectin its role in metabolism and beyond. **Horm. Metab. Res.** v. 34, n. 9, p. 469-474, 2002.
- SUNDQUIST, K. et al. The long-term effect of physical activity on incidence of coronary heart disease: a 12-year follow-up study. **Prev. Med.** v. 41, n.1, p. 219-225, 2005.
- TADDEI, S. et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. **Circulation**, v. 101, n. 25, p. 2896-2901, 2000.
- TANASESW, M. et al. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. **JAMA**, v. 288, n. 16, p. 1994-2000, 2002.
- WAGNER, A. et al. Physical activity and coronary event incidence in northern Ireland and France. The prospective epidemiology study of myocardial infarction (PRIME). **Circulation**, v. 105, n. 19, p. 2247-2252, 2002.
- WANNAMETHESE, G. S.; SHAPER, A. G. Physical activity in the prevention of cardiovascular disease. An epidemiological perspective. **Sports Med.** v. 31, n. 2, p. 101-114, 2001.
- WHO, World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity.** Report of the WHO Consultation of Obesity. Geneva, Switzerland, June 3-5, 1997.
- _____. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Org. 1998.
- WILLIAMS, P. T. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: A meta-analysis. **Med. Sci. Sports. Exerc.** v. 33, n. 5, p. 754-761. 2000.
- WOODMAN, C. R. et al. Exercise training improves femoral artery blood flow responses to endothelium-dependent dilators in hypercholesterolemic pigs. **Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.** v. 290, n. 6, p. 2362-2368, 2006.

Recebido em: 21/02/2007
Aceito em: 20/10/2007
Received on: 21/02/2007
Accepted on: 20/10/2007

Arquivos de Ciências Veterinárias e Zootecnia da Unipar

Orgão de Divulgação Científica de Ciências Veterinárias e Zootecnia da Universidade Paranaense

ISSN 1415-8167



- Publica trabalhos na área de Medicina Veterinária, Zootecnia, Zootecnia, Zootecnia
- Periodicidade: Semestral
- e-mail: arqvet@unipar.br
<http://revistas.unipar.br/veterinaria>

O CONHECIMENTO NÃO É NADA SE NÃO FOR COMPARTILHADO

