

Resposta ao exercício físico aeróbico tipo natação sobre o estado oxidativo cardíaco induzido por inalação de fumaça de cigarro em ratos Wistar

Response to exercise aerobic swimming type on the state induced oxidative heart inhalation of cigarette smoke in rats

William Alves Santos^{1*}, Darizy Flavia Silva Amorim de Vasconcelos², Diogo Ramon Santos Caires³, Samuel dos Santos Valença⁴, Fabiano Leichsenring Silva⁵.

¹Fisioterapeuta. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas. UFBA;

²Professora Adjunto de Farmacologia e do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas. UFBA; ³Fisioterapeuta. Faculdade Adventista da Bahia. ⁴Professor Adjunto Histologia. UFRJ. ⁵Doutor em Ciências Biológicas. Professor da Faculdade Adventista da Bahia.

Resumo

Introdução: O estresse oxidativo (EO) é o desequilíbrio no balanço pró-oxidante e antioxidante que pode ser desencadeado por diversos fatores, sendo um deles o hábito de fumar, uma vez que aumenta a concentração de espécies reativas de oxigênio (ERO). A realização do exercício físico de forma regular é capaz de melhorar o sistema de defesa antioxidante. **Objetivo:** Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a resposta ao exercício físico aeróbico, como a natação, sobre o estado oxidativo cardíaco, induzido por inalação de fumaça de cigarro no coração de ratos. **Metodologia:** utilizaram-se ratos Wistar machos, divididos em quatro grupos: treinado fumante (TF), treinado não fumante (TNF), sedentário fumante (SF) e sedentário não fumante (SNF). O protocolo de treinamento utilizado foi de 16 semanas, sendo associado à administração passiva de fumaça de cigarro. Ao final do protocolo, o coração foi coletado para análises bioquímicas pró e antioxidantes. **Resultado:** Os resultados demonstraram aumento da atividade da enzima CAT nos animais treinados, em relação aos sedentários, e uma diminuição na concentração das TBARS, quando se compara os sedentários aos treinados. Ao comparar os animais fumantes com os não fumantes, percebeu-se diminuição significativa na atividade da CAT dos animais fumantes em relação aos não fumantes, bem como a concentração de FOX ($p < 0,05$). O grupo TNF apresentou aumento de CAT em relação ao grupo SNF, enquanto o grupo SF apresentou queda na atividade de CAT, quando comparado ao grupo TF. O grupo TNF apresentou diminuição em relação ao grupo TF e o grupo TNF, aumento na concentração de FOX em relação ao SNF, enquanto o grupo SF aumentou a concentração de FOX, quando comparado ao TF. Na concentração de TBARS, observou-se redução no grupo SNF, quando comparado ao grupo SF, sendo que o grupo TNF apresentou redução em relação ao grupo TF e queda em relação ao grupo SNF, enquanto o grupo SF aumentou quando comparado ao TF. **Conclusão:** Esses dados juntos demonstram que o uso do cigarro gera uma debilidade na atividade da enzima antioxidante catalase, cuja atividade é prejudicada pelo estresse oxidativo promovido pelo cigarro, o que resulta numa proteção cardíaca menos eficiente quando comparada a indivíduos que não fazem uso do fumo. Observou-se também que a fumaça de cigarro induz o aumento de Fox e que o treinamento não traz melhora; e que a fumaça de cigarro aumenta o TBRAS e que o treinamento físico previne esse aumento.

Palavras-chave: Fumaça de cigarro. Estresse oxidativo. Lesão cardíaca.

Abstract

Introduction: Oxidative stress (EO) is the imbalance in the balance sheet Pro-oxidant and anti-oxidant which can be triggered by several factors, one of them being the habit of smoking once it increases the concentration of reactive oxygen species (ROS). Regular physical exercise helps to improve the antioxidant defense system. **Objective:** Thus, this study aimed to evaluate the response to aerobic exercise, such as swimming, on cardiac oxidative status induced by inhalation of cigarette smoke in laboratory mouse hearts. **Methodology:** this study were used Wistar males laboratory mice, divided into four groups: Trained smoker (TF), trained non smoker (TNF), Sedentary smoker (SF) and Sedentary non smoker (SNF). It was used the 16 week training protocol, associated with the passive administration of cigarette smoke. At the end of the Protocol the hearts were collected for biochemical analysis both pro-oxidant and anti-oxidant. **Result:** Our results showed an increased activity of the enzyme CAT in animals Trained for Sedentary and a decrease in concentration of TBARS when comparing the Sedentary to the Trained Smokers. As Smokers were compared to Non-Smokers, an significant decrease in the activity of the CAT in the Smokers in contrast to Non-Smokers was noticed as well as the concentration of the FOX ($p < 0.05$). The TNF Group showed an increase of CAT against the SNF group, while the SF group showed a certain fall of CAT when compared to the TF Group. The TNF group showed some decrease in comparison to the TF group. The TNF Group showed an increase in concentration of FOX against the NFC Group, whereas the SF group has increased the concentration of FOX when compared to TF. As for concentration of TBARS, a reduction in SNF group when compared to the SF group was noticed whereas TNF group decreased when compared to the TF group and fell in relation to the BMS group, while the SF group increased against the TF. **Conclusion:** These data together demonstrates that the use of cigarettes generates certain weakness in the catalase antioxidant enzyme which has the increase of its activity impaired by oxidative stress caused by cigarette smoking, which results in a less efficient cardiac protection compared to individuals who do not use the activity tobacco. It has also been observed that the cigarette smoke induces the increase of Fox and that training does not make any improvement; and that cigarette smoke increases the TBRAS and that exercise training prevents such increase.

Keywords: Smoke. Oxidative stress. Heart Injuries.

Correspondente/ **Corresponding:** *William Alves Santos, Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia. Endereço: Av. Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, Salvador, Bahia, Brasil, CEP: 40.110-902. Tel:(71)3283-8959 E-mail: williamalvesfisio@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O uso do cigarro há muito tempo vem se tornando um caso de epidemia e uma das maiores ameaças à saúde pública que o mundo já presenciou, matando mais de 6 milhões de pessoas ao ano. Estima-se que uma pessoa morre a cada seis segundos devido ao cigarro. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Diversas doenças causadas pela fumaça de cigarro permanecem como principal causa de morte que pode ser evitada. O uso do cigarro constitui cerca de 30% de todas as mortes relacionadas ao câncer e quase 90% das mortes relacionadas ao câncer de pulmão (RENNARD et al., 2014). A maior parte do tabaco atualmente consumido pela humanidade é a *Nicotiana Tabacum*, nativa das Américas.

O uso do tabaco começou a ser disseminado na sociedade por meio do corsário Sir Francis Drake que encontrara a erva numa de suas expedições marítimas, entre 1577 e 1580, e a introduziu na Inglaterra como um bom tratamento para enxaqueca (GATELY, 2001). Com o passar dos tempos, o uso do tabaco foi se tornando um hábito, até alcançar um patamar de grande valor no mercado internacional. Nos Estados Unidos, as indústrias de tabaco cresceram muito rapidamente, acompanhando ou até ultrapassando as grandes montadoras automobilísticas (BOEIRA; JOHNS, 2007).

Em 1993, o Brasil se tornou líder nas exportações de tabaco no mundo. A produção nacional aumentou em cerca de 70%, assumindo a segunda posição no *ranking* de produção, tomando o lugar dos EUA que reduziu sua produção em 50%, ficando assim em quarto lugar, logo atrás da Índia. O produto da utilização do cigarro é dividido em duas fases: a fase particulada e a fase gasosa. A fase gasosa produz dois tipos de fumaça, a que atravessa o filtro de fibra de vidro, onde são retidas 99,9% das partículas maiores do que 0,1 µm (PRYOR; STONE, 1993), denominada corrente primária; e a fumaça exalada pela queima da ponta do cigarro, denominada corrente secundária. A corrente secundária gerada pela queima do cigarro, no intervalo de uma tragada para outra, corresponde a 75% de fumaça de cigarro presente nos ambientes, sendo a mais importante fonte de poluição ambiental e com maiores concentrações de todos os componentes carcinogênicos do tabaco.

Godoy et al. (2007) identificaram em seus estudos que as doenças cardiovasculares aparecem em primeiro lugar entre as causas de morte no Brasil e equivalem a quase 1/3 dos óbitos de forma geral, constituindo 65% do total de mortes, numa faixa etária de 30 a 69 anos de idade. No ano de 2002, dentro do Sistema Único de Saúde (SUS), as patologias cardiovasculares foram responsáveis por mais de 1 milhão e 200 mil de internações, o que equivale a 10,3% do total de internações e 17% de todo os gastos financeiros da saúde pública.

Castardeli et al. (2005) relatam que tabagistas crônicos têm maior propensão à doença cardiovascular, como aterosclerose, insuficiência coronariana e morte súbita, pois o tabagismo causa disfunção endotelial, diminuição da reserva coronariana e vaso espasmo. Relatam ainda que a

exposição crônica ao monóxido de carbono, um dos componentes encontrados na fase vapor da fumaça de cigarro, resulta em aumento da expressão gênica de endotelina-1, induzindo a hipertrofia cardíaca.

Os estudos de Ruan et al. (2005) e Nishizawa et al. (2005) demonstram que a fumaça do cigarro está envolvida na produção de radicais livres (RL). Têm-se geralmente assumido que os RL poderiam, de alguma forma, estar envolvidos na patologia induzida pela inalação da fumaça de cigarro. Há evidências que apresentam o envolvimento dos Radicais Livres de Oxigênio (RLO) em muitas das doenças crônicas associadas ao tabagismo, em particular, no enfisema e na carcinogênese química.

Andrade Júnior, Souza e Santos (2005) defendem que a fumaça do cigarro induz a altos níveis de RLO na via aérea humana, podendo induzir a inflamação e maior liberação de proteases, pela maior produção de espécies reativas de oxigênio (ERO). Este fenômeno é contrabalançado por antiproteases, cujo papel é o de inibir a lesão gerada pelos RLO no tecido orgânico. Segundo Carnevali et al. (2003), o desequilíbrio no balanço pró-oxidante e antioxidante é definido como estresse oxidativo (EO), o qual pode estar envolvido nas carcinogêneses, no desenvolvimento de muitas doenças pulmonares, além de outros processos biológicos e patológicos. Este fato foi confirmado no estudo de Paszkowski, Clarke e Hornstein (2002).

Dessa forma, o uso de tabaco provoca alterações patológicas no tecido pulmonar, além de distúrbios morfofuncionais nos pulmões; o diafragma, o coração e o corpo carotídeo, entre outros, sofrem as repercussões dessas alterações. Estudos como o de Castardeli et al. (2005) e de Paiva et al. (2003) relatam que a exposição crônica à fumaça do cigarro resulta em remodelação cardíaca, com diminuição da capacidade funcional ventricular. Em outro estudo, Zornoff et al. (2006) demonstram que a remodelação ventricular é intensificada após infarto agudo do miocárdio.

Jørgensen et al. (2003) constataram que a função diastólica ventricular esquerda está prejudicada em pacientes com enfisema severo. Vonk-Noordegraaf et al. (2005) afirmam que as DPOC estão frequentemente associadas a mudanças na estrutura e função do coração. Os autores concluíram que a hipertrofia do ventrículo direito é o sinal precoce da sobrecarga pressórica em pacientes com DPOC.

A atividade física – ou o exercício físico – pode atuar na atenção primária, secundária e terciária da saúde, tendo o treinamento de resistência como o aspecto mais importante na reabilitação de pacientes. Segundo Contarteze et al. (2007), o exercício físico é, conhecidamente, um estímulo estressor, tanto em seres humanos como em animais, que conduz a inúmeras alterações fisiológicas, visando a suprir o aumento da demanda energética e a busca de uma nova situação de homeostase. Similarmente ao sistema respiratório, o sistema cardiovascular é passível de adaptações agudas e crônicas ante os mais diversos estímulos proporcionados pelo meio-ambiente. Para manter o metabolismo no funcionamento ideal, ou

o mais próximo disso, suprindo a demanda metabólica e fisiológica do organismo, o sistema cardiovascular responde de forma imediata por variadas situações a que o organismo é exposto, estando intimamente ligado ao fornecimento contínuo de nutrientes e de oxigênio às células do corpo, ao transporte e à remoção de resíduos de diversas reações físico-químicas (FRONCHETTI; AGUIAR; AGUIAR, 2007).

Estudos mostram que o treinamento contínuo resulta em significativa melhora na capacidade oxidativa dos músculos respiratórios. Os resultados ainda mostram que a prática regular de exercício físico reduz a formação de tilbarbitúricos (TBARS) em ratos treinados, comparados com não treinados (SAAD et al., 2002).

A resposta oxidativa é determinada pelo tipo, frequência, duração e intensidade do exercício físico que, por um lado, pode gerar a formação de espécies reativas de oxigênio (ERO), capazes de causar danos celulares e inflamação; por outro, o exercício físico regular de *endurance* pode tornar mais eficiente o sistema de defesa antioxidante, estabelecendo um equilíbrio entre os danos induzidos pelas ERO e pelos sistemas de reparos antioxidantes. As ERO podem modificar aminoácidos por reações em cadeias, por meio de agregados de proteínas suscetíveis a degradações proteolíticas. Durante esse processo, alguns aminoácidos são convertidos em derivados de carbonil. O processo de redução significativa na carbonilação de proteínas é observado após o programa de exercício.

Sendo assim, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a resposta do exercício físico aeróbico, na modalidade

natação, sobre o estado oxidativo cardíaco, induzido por inalação de fumaça de cigarro, em ratos Wistar.

METODOLOGIA

Utilizaram-se 24 ratos *Norvegicus Albinus* da linhagem Wistar, machos, com 8 semanas de idade e aproximadamente 150 ± 50 g, provenientes do Biotério SUPRILAB. Os animais foram divididos em quatro grupos de seis, sendo mantidos três por caixa plástica de 270 x 260 x 310 mm, com o assoalho recoberto com serragem. Permaneceram no Núcleo de Pesquisa Experimental da Faculdade Adventistas da Bahia, com temperatura controlada ($\pm 21^\circ\text{C}$), e foram submetidos aos ciclos claro/escuro de 12 horas, com água e ração *ad libitum*. Os grupos foram divididos da seguinte forma: a) Treinado fumante (TF); b) Treinado não fumante (TNF); c) Sedentário fumante (SF); d) Sedentário não fumante (SNF).

O dimensionamento amostral foi realizado com auxílio do *software Statdisk*, usando como base os resultados do estudo de Basyigit (2007). Todos os procedimentos do protocolo seguiram as recomendações do Comitê Internacional de Cuidado ao Uso de Animais (NIH Pub. nº 85-23, revisado em 1996) e o projeto foi submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais da Faculdade Adventista da Bahia (nº 002/2012).

A indução da lesão cardíaca foi feita por inalação de fumaça de cigarro durante 16 semanas, 3 vezes por dia, 7 dias por semana, conforme protocolo estabelecido por Valença et al. (2004) conforme ilustrado na Figura 1.

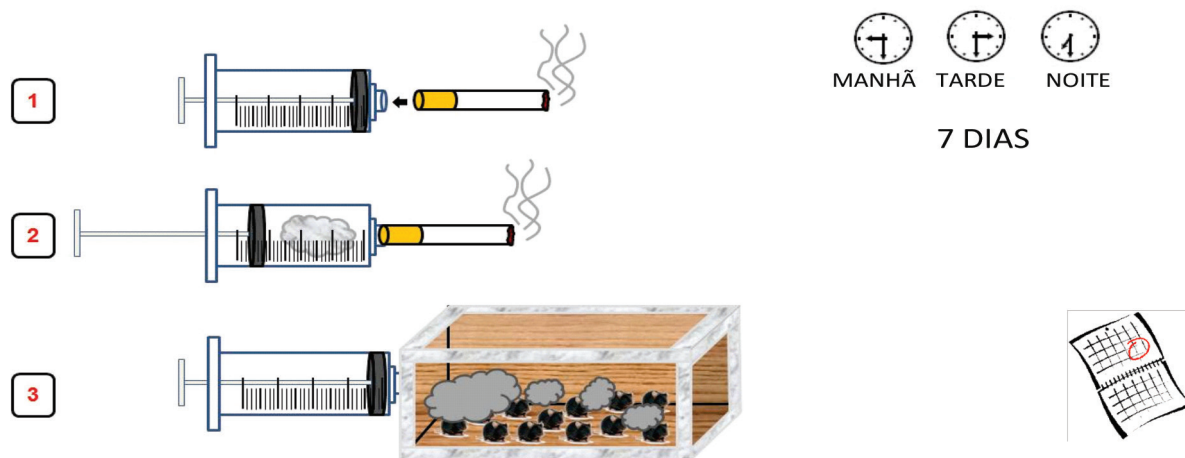


Figura 1 – Esquema demonstrando o modelo para inalação de fumaça de cigarro em ratos Wistar, a fim de se obter a lesão cardíaca

Fonte: Santos (2014)

A prática do exercício físico aconteceu da seguinte forma: os animais dos grupos treinados foram submetidos ao exercício, em tanques de acrílico, de forma retangular, medindo 100x50x60 cm, contendo água na temperatura de $30 \pm 1^\circ\text{C}$, nos quais eram alocados cada grupo em separado. O protocolo de treinamento teve início na primeira semana, com o período de adaptação, sendo que a cada

dia da semana foi aumentado 9 minutos, chegando ao final da semana alcançando 45 minutos, onde se manteve durante 5 dias por semana, durante 16 semanas. A cada treinamento era preconizado que os animais não descansassem nas bordas (PORTES; TUCCI, 2006). Após 16 semanas, os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de cetamina e Xylazina (50 mg/kg). Os co-

rações foram acondicionados em *ependorfs* e congelados para análise bioquímica. A atividade da catalase foi feita em espectrofotômetro modelo GBC 920, com comprimento de onda ajustado para 240 nm, específico para a enzima em questão. Utilizou-se tampão catalase, contendo fosfato de potássio 50 mM + EDTA 0,1 mM + Triton X-100 0,002 %. O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) 300 mM foi adicionado para disparar a reação junto a 10 ul da amostra. A quantificação de hidroperóxidos totais foi realizado com o coraço homogeneizado em tampão fosfato-salina (100 mM, pH 7,4) e imediatamente centrifugado 12.000 g por 20 minutos a 4°C. As proteínas foram então precipitadas com ácido tricloroacético (10% w/v) e o sobrenadante foi misturado ao reagente FOX e incubado por 30 minutos. A absorbância da amostra foi lida a 560 nm. As proteínas foram quantificadas pelo método descrito por Lowry et al., em 1951, que utiliza como padrão uma solução de albumina bovina na concentração de 1 mg / mL. A medida foi efetuada em espectrofotômetro a 625 nm e os resultados expressos em mg / mL. Para os ensaios de TBARS, o ácido tricloroacético (10%, massa / v) foi adicionado ao homogenato para precipitar as proteínas e acidificar a amostras. Esta mistura foi, então, centrifugada (1000 x g, 3 min.). As amostras livres de proteínas foram obtidas e o ácido tiobarbitúrico (0,67%, m / v) foi adicionado ao meio de reação. Os tubos foram mantidos à 100°C por 15 minutos. A absorbância foi lida em espectrofotômetro a um comprimento de onda de 535 nm.

RESULTADOS

Observa-se na Figura 2 a atividade da enzima catalase (CAT), total de hidroperóxidos totais (FOX), proteína e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Dentre as substâncias com diferença estatisticamente significativa, pode-se citar o aumento de 26,03% da atividade da enzima catalase dos animais treinados, em relação aos sedentários, e uma diminuição de 25,84% na concentração do TBARS, quando se comparam os sedentários com os treinados. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na concentração de proteínas e no total de hidroperóxidos.

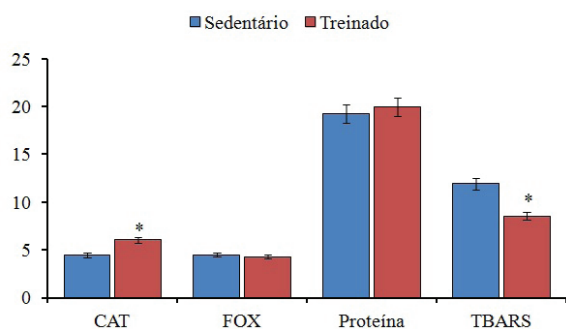


Figura 2 – Análises feitas em homogeneizado de coraço, comparação entre animais treinados e sedentários, independente da fumaça de cigarro

Legenda: * $p < 0,05$ sedentário vs treinado. Análise de variância de duas vias com pos hoc teste de Tukey. Catalase (CAT), total de hidroperóxidos (FOX), proteína, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS).

Ao comparar os animais fumantes com os não fumantes, percebeu-se diminuição estatisticamente significativa na concentração da CAT em 13,85 % dos animais fumantes em relação aos não fumantes. A concentração do FOX teve um aumento de 18,36 % nos fumantes ($p < 0,05$). Quanto à concentração de proteína, observou-se aumento de 13,06 % dos fumantes em relação aos grupos não fumantes ($p < 0,05$), bem como da concentração do TBARS em 26,96 % nos animais fumantes (Figura 3).

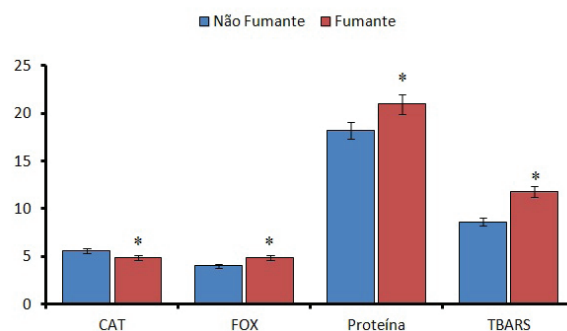


Figura 3 – Análises feitas em homogeneizado de coraço; comparação entre animais fumantes e não fumantes, independente do treinamento

Legenda: * $p < 0,05$ sedentário vs treinado. Análise de variância de duas vias com pos hoc teste de Tukey. Catalase (CAT) (mU/mg). Total de hidroperóxidos (FOX) (μM), proteína, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) (nmol/mg proteína⁻¹).

Na Figura 4 a seguir, observa-se a diminuição de 7,75% na atividade de CAT no grupo SNF, quando comparado ao grupo SF; já o grupo TNF apresenta aumento de 27,46% em relação ao grupo TF. O grupo TNF apresenta aumento de 38,76% de CAT em relação ao grupo SNF, enquanto o grupo SF apresenta uma queda de 8,48% na concentração de CAT, quando comparada ao grupo TF.

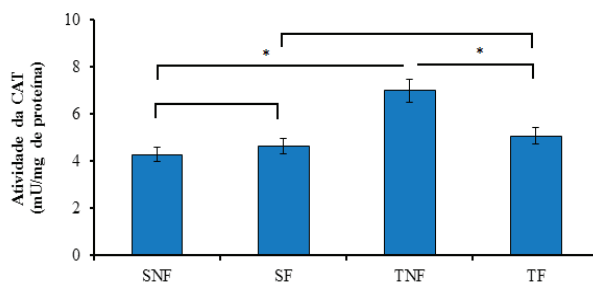


Figura 4 – Atividade da catalase (CAT) no homogeneizado de coraço nos diferentes grupos experimentais

Legenda: * $p < 0,05$. Análise de variância de duas vias com pos hoc teste de Tukey. SNF = Sedentário Não Fumante; SF = Sedentário Fumante; TNF = Treinado Não Fumante; TF = Treinado Fumante.

Observa-se na Figura 5 um aumento de 23,52 % na concentração de FOX no grupo SF, quando comparado

ao grupo SNF ($p < 0,05$). Já o grupo TNF apresentou diminuição de 13,04 % em relação ao grupo TF e o grupo TNF aumento de 2,5 % na concentração de FOX em relação ao SNF, enquanto o grupo SF aumentou 9,8% a concentração de FOX, quando comparado ao TF.

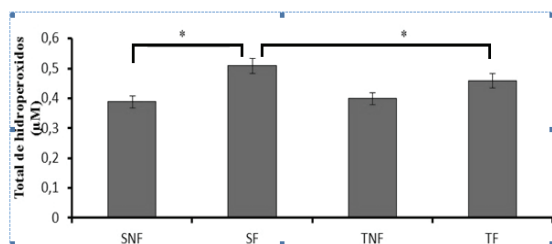


Figura 5 – Concentração de hidroperóxidos (FOX) no homogeneizado cardíaco.

Legenda: * $p < 0,05$. Análise de variância de duas vias com pos hoc teste de Tukey. SNF = Sedentário não fumante; SF = Sedentário fumante; TNF = Treinado não fumante; TF = Treinado fumante.

Na Figura 6, apresentam-se os resultados de TBARS, dos quais se pode observar uma diminuição de 31,85 % no grupo SNF, quando comparado ao grupo SF. Já o grupo TNF apresentou redução de 19,62 % em relação ao grupo TF e o grupo TNF apresentou queda de

21,19 % na concentração de TBARS, em relação ao grupo SNF, enquanto o grupo SF aumentou 33,19 %, quando comparado ao TF.

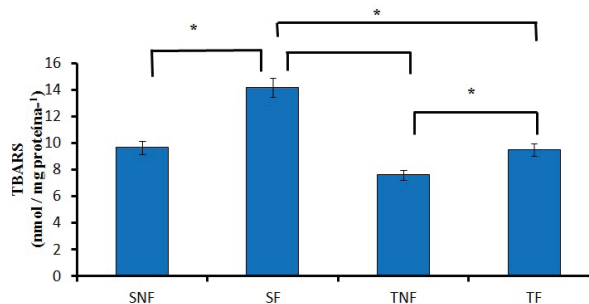


Figura 6 – Lipoperoxidação medida pelas substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) no homogeneizado de tecido cardíaco

Legenda: * $p < 0,05$. Análise de variância de duas vias com pos hoc teste de Tukey. SNF = Sedentário não fumante; SF = Sedentário fumante; TNF = Treinado Não Fumante; TF = Treinado fumante.

Na Tabela 1, nota-se que começa a haver uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no peso dos animais, comparada por grupos a partir do primeiro mês do experimento nos grupos SF e TF.

Tabela 1 – Variação do peso dos animais durante o tempo de protocolo por grupos. Dados expressos em média \pm EPM. Análise de variância de duas vias com post hoc de Tukey

	SNF	SF	TNF	TF
Inicial	236 \pm 6,76	244 \pm 6,76	248 \pm 4,78	242 \pm 4,78
Mês 1	312 \pm 8,24	277 \pm 8,24*	309 \pm 5,83	271 \pm 5,83*
Mês 2	375 \pm 12,17	330 \pm 12,17*	370 \pm 8,60	324 \pm 8,60*
Mês 3	411 \pm 16,31	361 \pm 16,31*	410 \pm 11,53	345 \pm 11,53*
Final	445 \pm 19,49	395 \pm 19,49	458 \pm 13,78	388 \pm 13,78*

* $p < 0,05$ vs controle

Pela Tabela 2, pode-se observar que houve diferença significativa ($p < 0,05$) no peso dos animais, analisando as variáveis a partir do primeiro mês dos ratos fumantes.

Tabela 2 – Variação do peso dos animais durante o tempo de protocolo por variáveis. Dados expressos em média \pm EPM. Análise de variância de duas vias com post hoc de Tukey.

	Sedentário	Treinado	Não Fumante	Fumante
Inicial	240 \pm 4,78	245 \pm 3,38	242 \pm 4,14	243 \pm 4,14
Mês 1	294 \pm 5,83	290 \pm 4,12	310 \pm 5,05	274 \pm 5,04*
Mês 2	352 \pm 8,60	347 \pm 6,08	372,5 \pm 7,45	327 \pm 7,45*
Mês 3	385 \pm 11,53	377 \pm 8,15	410 \pm 9,98	353 \pm 9,98*
Final	420 \pm 13,78	423 \pm 9,74	451 \pm 11,93	392 \pm 11,93*

* $p < 0,05$ vs controle.

DISCUSSÃO

Estudos têm relacionado à fumaça de cigarro ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) (RUAN et al., 2005; NISHIZAWA et al., 2005). Andrade Júnior et al. (2005) demonstraram que ela produz altos níveis de ERO, podendo promover inflamação e maior liberação de proteases por essa produção.

Fica, assim, evidenciado, neste trabalho, que a fumaça de cigarro causa esse aumento de ERO e, conseqüentemente, pode causar aumento do estresse oxidativo, contribuindo para o desenvolvimento de patologias diversas. Segundo Carnevali et al. (2003), o desequilíbrio no balanço pró-oxidante e antioxidante é definido como estresse oxidativo (EO), o qual pode estar envolvido nas carcinogêneses, no desenvolvimento de muitas doenças cardiopulmonares, além de outros processos biológicos e patológicos (PASZKOWSKI; CLARKE; HORNSTEIN,

2002). Em estudo realizado por Guatura et al. (2000), os resultados mostraram que fumar causa aumento do EO, contribuindo para o desenvolvimento de desordens no organismo. Ferreira e Matsubara (1997) afirmam que os RLO estão envolvidos nos processos patológicos de várias doenças, dentre elas as cardiovasculares.

Segundo Godoy et al. (2007), as patologias cardiovasculares aparecem em primeiro lugar entre as maiores causas de mortalidade brasileira e têm sido uma das maiores causas de morte na população em geral. Encontrar uma maneira de controlar ou reduzir esse índice tem sido uma das metas da saúde pública. Vários estudos desenvolveram-se e revelam que o exercício tem uma importante ação cardioprotetora (CHAVES et al., 2007). Nos ensaios feitos para este estudo, constatou-se que a enzima antioxidante catalase apresentou sua atividade aumentada em tecidos cardíacos isolados de ratos que praticaram atividade física.

A prática regular de exercícios físicos produz uma ação estimuladora nos diversos sistemas de defesa do corpo humano e, sobretudo, no sistema de ação dos componentes antioxidantes na musculatura. Porém, não se percebe clareza na literatura quanto à quantidade e à intensidade específica para ativar esse processo estimulador (CORDOVA; NAVAS, 2000).

No presente estudo, os ratos foram induzidos à inalação passiva de fumaça de cigarro, fato que provocou um estresse oxidativo; de forma associada, foram submetidos a um protocolo de exercício físico do tipo natação, por um período de 16 semanas, para averiguar a relação entre sedentários e treinados, quando comparados com os ratos fumantes e não fumantes, por meio da atividade da CAT e concentração de proteína, TBARS e FOX, realizados em homogeneizado cardíaco. Os resultados alcançados mostraram que a exposição crônica à fumaça de cigarro resultou em alterações cardíacas estatisticamente significantes.

A Figura 2 ilustra a diferença na atividade da enzima catalase e nos níveis de TBARS, em animais treinados, quando comparados aos sedentários, sugerindo que o exercício físico induz o aumento de atividade antioxidante, bem como leva à redução de agentes oxidantes para a prevenção do estresse oxidativo tecidual, característico do aumento do metabolismo corpóreo. Sendo assim, notou-se, no escopo deste trabalho, que o exercício físico exerce uma significativa influência sobre o equilíbrio entre a ação oxidativa e o mecanismo de defesa antioxidante no organismo.

Durante o exercício físico, ocorrem várias reações químicas que implicam a formação das ERO. As enzimas antioxidantes, como a CAT, respondem de forma adaptativa para proteger os tecidos contra possíveis danos causados pelos RL, elevando sua atividade nos tecidos e órgãos de animais treinados. (ARAUJO; PRADA; MELLO, 2006)

A inalação passiva da fumaça de cigarro tem sido considerada um fator de risco tanto para adultos como para crianças e tem apresentado diversos efeitos vascula-

res, como diminuição dos níveis séricos de antioxidantes não enzimáticos (vitamina E e C), aumento de produtos de peroxidação lipídica, agregação plaquetária e aterogênese acelerada (KNIGHT-LOZANO, 2002), sendo observado, neste estudo, que a exposição à fumaça de cigarro gerou essa diminuição da atividade da CAT e aumentou os níveis da atividade oxidativa no coração dos ratos que fumaram.

A CAT, juntamente com a SOD e a GPx, são enzimas antioxidantes enzimáticas que atuam com antioxidantes, não enzimáticos, extraídos da dieta (vitaminas A, C e E), doando elétrons para os RL, inibindo assim sua ação lesiva. A CAT está amplamente distribuída pelo corpo, sendo que na maioria dos órgãos tem quantidades menores, podendo variar sua atividade nas diversas regiões do corpo (VANCINI, 2005). Em estudos como o de Inal, Akyuz e Turgut (2001), foi demonstrado que há aumento nos níveis sistêmicos de CAT no momento imediatamente após o exercício físico, quer aeróbico, quer anaeróbico. Neste estudo, observou-se que a exposição à fumaça não alterou a atividade enzimática da catalase. No entanto, o exercício físico estimulou maior atividade dessa enzima e esse aumento foi revertido em animais expostos à fumaça do cigarro, demonstrando que uma prevenção cardíaca com exercício físico – que é o aumento da atividade da catalase – foi reduzida em animais expostos à fumaça do cigarro.

No estudo aqui levado a termo, observou-se que a exposição à fumaça de cigarro minimiza a capacidade enzimática antioxidante promovida pela CAT, sendo que os ratos fumantes e que praticaram exercício físico obtiveram menor atividade da CAT, quando comparado aos ratos que somente praticavam exercício.

Em trabalho realizado por Kim et al. (1996), ratos foram submetidos a exercício de resistência por um período de 18 meses, onde se demonstrou diminuição de malondialdeídos da mitocôndria cardíaca, indicando menor peroxidação lipídica associada à melhora do sistema de defesa antioxidante.

Estudos como os de Mello et al. (2006) demonstraram que uma exposição contínua à fumaça de cigarro produz ainda uma perda de peso corporal ou redução do ganho de peso. Também nos estudos realizados neste trabalho, ficou evidenciado tal efeito, coincidindo com Mello et al. (2006) ao longo de três teorias para explicar essa relação, sendo a primeira: os fumantes apresentam um aumento da taxa metabólica, juntamente com maior gasto de energia; a segunda: é preciso que haja diferença na qualidade e quantidade de alimento consumido; e a outra: seria resultado de uma ação anorética da nicotina.

Estudos como o de Vazatta, Tangerino e Araújo (2009) demonstram que existem várias formas de estimular a produção de antioxidantes endógenos, dependendo do tipo de exercício e programa de treinamento, duração, intensidade, exposição prévia ao exercício, idade do indivíduo, estado nutricional, tecido, tipo de fibra muscular analisada no caso de musculatura, tempo de obtenção

das amostras para análise e técnica utilizada.

CONCLUSÃO

Com base no protocolo de inalação passiva de fumaça de cigarro e de exercício aeróbico do tipo natação utilizado neste estudo, bem como por meio dos resultados apresentados, pode-se inferir que o exercício físico, sem a presença da ação oxidante da fumaça de cigarro, aumenta a concentração de CAT no homogeneizado cardíaco, conferindo assim ação protetora nesse tecido. Portanto, o cigarro diminuiu a capacidade enzimática protetora proporcionada pela prática do exercício associado ao aumento de ERO. Assim, pode-se dizer que a inalação da fumaça de cigarro gera debilidade nos mecanismos protetores, como da enzima catalase, promovidos pela prática da atividade física aeróbica do tipo natação, durante 16 semanas.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE JUNIOR, D. de; SOUZA, R. B. de; SANTOS, S. A. dos. Os radicais livres de oxigênio e as doenças pulmonares. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 60-68, 2005.
2. ARAÚJO, M. B. de; PRADA, F. J. A.; MELLO, M. A. R. de. Estresse oxidativo no exercício, modelos animais e intensidade do esforço. **Motriz**, Rio Claro-SP, v. 12, n. 3, p. 307-312, 2006.
3. BASYIGIT, I. et al. Protective effects of N-acetylcysteine on peroxidative changes of the fetal rat lungs whose mothers were exposed to cigarette smoke. **Human Experimental Toxicol.**, Kocaeli, v. 26, n. 2, p. 99-103, 2007.
4. BOEIRA, S. L.; JOHNS, P. Indústria de tabaco vs. Organização Mundial de Saúde: um confronto histórico entre redes sociais de stakeholders. **Rev. Int. Interdis. Interth.**, Florianópolis, v. 4, n. 1, p. 1-25, 2007.
5. CARNEVALI, S. et al. Cigarette smoke extract induces oxidative stress and apoptosis in human lung fibroblasts. **Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.**, Pisa, v. 284, p. 6, p. 955-963, 2003.
6. CASTARDELI, É. et al. A exposição crônica à fumaça do cigarro resulta em remodelação cardíaca e prejuízo da função ventricular em ratos. **Arq. Bras. Cardiol.**, Botucatu, v. 84, n. 4, p. 320-324, 2005.
7. CHAVES, E. et al. Cardioproteção induzida pelo exercício é prejudicada pelo tratamento com o anabolizante decanoato de nandrolona. **Braz. J. Biomotr.**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 3, p. 46-55, 2007.
8. CONTARTEZE, R. V. L. et al. Biomarcadores de estresse em ratos exercitados por natação em intensidades igual e superior à máxima fase estável de lactato. **Rev. Bras. Med. Esporte**, Rio Claro, v. 13, n. 3, p. 169-174, 2007.
9. CORDOVA, A.; NAVAS, F. J. Os radicais livres e o dano muscular produzido pelo exercício. papel dos antioxidantes. **Rev. Bras. Med. Esporte**, São Paulo, v. 6, n. 5, p. 204-208, 2000.
10. FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev. Ass. Med. Brasil.**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 61-68, 1997.
11. FRONCHETTI, L.; AGUIAR, C. A. de; AGUIAR, A. F. Modificações da variabilidade da frequência cardíaca frente ao exercício e treinamento físico. **Min. Educ. Fis.**, Viçosa, v. 15, n. 2, p. 101-129, 2007.
12. GATELY, I. A. **Cultural history of how an exotic plant seduced civilization**. New York: Grove Press, 2001. 416p.
13. GODOY, M. F. de et al. Mortalidade por doenças cardiovasculares e níveis socioeconômicos na população de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. **Arq. Bras. Cardiol.**, São José do Rio Preto-SP, v. 88, n. 2, p. 200-206, 2007.
14. GUATURA, S. B. et al. Increased exhalation of hydrogen peroxide in healthy subjects following cigarette consumption. **São Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 118, n. 4, p. 93-98, 2000.
15. INAL, M.; AKYUZ, F.; TURGUT, A. et al. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. **Ed. Sci. Sports Exerc.**, Eskişehir-TR, v. 33, n. 4, p. 564-567, 2001.
16. JÖRGENSEN, K. et al. Effects of lung volume reduction surgery on left ventricular diastolic filling and dimensions in patients with severe emphysema. **Chest.**, Chicago, v. 124, n. 5, p. 1863-1870, 2003.
17. KIM, J. D. et al. Exercise and diet modulate cardiac lipid peroxidation and antioxidant defenses. **Adv. Free Radic. Biol. Med.**, Pergamon, v. 20, n. 1, p. 83-88, 1996.
18. KNIGHT-LOZANO, C. A. et al. Cigarette smoke exposure and hypercholesterolemia increase mitochondrial damage in cardiovascular tissues. **Circulation**, Dallas, v. 105, n. 7, p. 849-854, 2002.
19. NISHIZAWA, M. et al. Presence of peroxyradicals in cigarette smoke and the scavenging effect of shikonin, a naphthoquinone pigment. **Chem. Pharm. Bull.**, Tokyo, v. 53, n. 7, p. 796-799, 2005.
20. MELLO, P. R. B. et al. Influência da exposição a fumaça lateral do cigarro sobre o ganho de peso e o consumo alimentar de ratas gestantes: análise do peso e do comprimento dos filhotes ao nascimento. **Rev. Bras. Ginecol. Obstetr.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 143-150, 2006.
21. PAIVA, S. A. et al. Behavior of cardiac variables in animals exposed to cigarette smoke. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 81, n. 3, p. 225-228, 2003.
22. PASZKOWSKI, T.; CLARKE, R. N.; HORNSTEIN, M. D. Smoking induces oxidative stress inside the graafian follicle. **Human. Reproduction**, Oxford, v. 17, n. 4, p. 921-995, 2002.
23. PORTES, L. A.; TUCCI, P. J. F. O treinamento físico por natação atenua o remodelamento miocárdico e congestão pulmonar em ratas Wistar com insuficiência cardíaca secundária a infarto do miocárdio. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 87, n. 1, p. 54-59, jul. 2006.
24. PRYOR, W. A.; STONE, K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyxynitrate, and peroxyxynitrite. **Ann. NY Acad. Sci.**, New York, v. 686, n. 28, p. 12-27, 1993.
25. RENNARD S. I.; DAUGHTON, D. M. Smoking cessation. **Clin. Chest. Med.**, Omaha, v. 35, n. 1, p. 165-176, 2014.
26. RUAN, T. et al. Sensory transduction of pulmonary reactive oxygen species by capsaicin-sensitive vagal lung afferent fibres in rats. **J. Physiol.**, London, v. 565, n. 2, p. 563-578, 2005.
27. SAAD, P. C. B. et al. Análise histológica e histoquímica das fibras dos músculos reto do abdome e intercostal paraesternal de ratos submetidos ao exercício da natação. **Rev. Bras. Med. Esporte**, Niteroi, v. 8, n. 4, p. 144-150, 2002.
28. TAYLOR, A. E.; JOHNSON, D. C.; KAZEMI, H. Environmental tobacco smoke and cardiovascular disease: a position paper from the Council on Cardiopulmonary and Critical Care, American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 86, n. 2, p. 699-702, 1992.
29. VALENÇA, S. S. et al. Emphysema and metalloelastase expression in mouse lung induced by cigarette smoke. **Toxicol. Pathol.**, Lawrence, v. 32, n. 3, p. 351-356, 2004.
30. VANCINI, R. L. et al. Influência do exercício sobre a produção de radicais livres. **Rev. Bras. Ativ. Fis. Saúde**, São Paulo, v. 10, n. 2, p. 47-58, 2005.

31. VAZATTA, R.; TANGERINO, L. C. S.; ARAÚJO, G. G. de. Exercício físico e mecanismo antioxidante de defesa. **Saúde Rev.**, São Paulo, v. 11, n. 28-29, p. 7-15. 2009.

32. VONK-NOORDEGRAAF, A. et al. Early changes of cardiac structure and function in copd patients with mild hypoxemia. **Chest.**, Chicago, v. 127, n. 6, p. 1898-1903, 2005.

33. ZORNOFF, L. et al. Cigarette smoke exposure intensifies ventricular remodeling process following myocardial infarction. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 86, n. 4, p. 276-282, 2006.

34. WHO. World Health Organization. **Report on the global tobacco epidemic.** Geneve: WHO, 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/nmh/events/2014/background-e-cigarettes/en/>>. Acesso em: 01 ago. 2014.

Submetido em: 6/10/2014

Aceito em: 15/12/2014