

O paradoxo do oxigénio, o exercício físico e a saúde de quem o pratica

José Alberto DUARTE

CIAFEL, Faculdade de Desporto, Universidade do Porto, Portugal

Introdução

A utilização do oxigénio nos processos metabólicos possibilitou a evolução e a diferenciação dos seres simples unicelulares até às espécies actuais mais complexas, nas quais se insere a espécie humana. Contudo, se, por um lado, a utilização do oxigénio, através da rentabilização de substratos energéticos é favorável à existência de vida complexa na Terra, por outro, tem-se revelado nefasta para os seres que o utilizam, danificando as estruturas celulares e sub-celulares dos organismos aeróbios (APPELL, SOARES & DUARTE, 1992; ASCENSÃO et al., 2005; MOTA, FIGUEIREDO & DUARTE, 2004; VOLLAARD, SHEARMAN & COOPER, 2005). De facto, estima-se que aproximadamente 2 a 5% da totalidade do oxigénio consumido pelas mitocôndrias nos vários tecidos possa originar compostos

extremamente reactivos, potenciais agentes oxidantes ou redutores (espécies reactivas de oxigénio, ERO), caracterizados por possuírem electrões desemparelhados nas suas orbitais exteriores (ASCENSÃO et al., 2005; DI MEO & VENDITTI, 2001; MOTA, FIGUEIREDO & DUARTE, 2004). Pela sua instabilidade, estas moléculas tendem a reagir com as estruturas orgânicas adjacentes, alterando-lhes a sua estrutura e, conseqüentemente, a sua funcionalidade (ASCENSÃO et al., 2005; DI MEO & VENDITTI, 2001; TONKONOGI & SAHLIN, 2002). O poder lesivo destas moléculas é de tal forma grande que algumas das nossas células as usam para combater os agentes biológicos invasores (DUARTE et al., 1994; LEEUWENBURGH & HEINECKE, 2001; VOLLAARD, SHEARMAN & COOPER, 2005).

Stress oxidativo

Por forma a poderem suavizar essa potencial agressão, as células desenvolveram um conjunto de mecanismos, enzimáticos e não enzimáticos, que visam inactivar aqueles compostos (KARANTH & JEEVARATNAM, 2005; LEEUWENBURGH & HEINECKE, 2001). Apesar disso, e em circunstâncias fisiológicas, existe um contínuo desequilíbrio entre a produção e a inactivação daqueles compostos instáveis, sempre favorável à sua produção. Esta situação, presente em repouso, e aparentemente fisiológica, é conhecida por stress oxidativo (ASCENSÃO et al., 2005; BEJMA, RAMIRES & JI, 2000; DUARTE et al., 2004; KARANTH & JEEVARATNAM, 2005; LEEUWENBURGH & HEINECKE, 2001; MOTA, FIGUEIREDO & DUARTE, 2004; VOLLAARD, SHEARMAN & COOPER, 2005).

Existem actualmente fortes suspeitas de que o stress oxidativo possa, de forma directa ou indirecta, estar implicado nos processos de envelhecimento celular (BEJMA, RAMIRES & JI, 2000; MOTA,

FIGUEIREDO & DUARTE, 2004). De facto, parece existir, em cada espécie animal, um “relógio biológico” que determina o seu tempo máximo de vida (ASCENSÃO et al., 2005; BEJMA, RAMIRES & JI, 2000; MOTA, FIGUEIREDO & DUARTE, 2004). Se, de início, se atribuiu este fenómeno exclusivamente a factores de índole genética, sabe-se hoje que ele tem íntimas relações com a taxa de metabolismo celular a que cada espécie está sujeita e, sendo assim, com a taxa fisiológica do seu stress oxidativo (DI MEO & VENDITTI, 2001; MOTA, FIGUEIREDO & DUARTE, 2004). Chega-se, portanto, a um aparente paradoxo: se, por um lado, o oxigénio favorece a vida e a diferenciação das espécies, por outro, com as lesões celulares que progressivamente induz por acção das ERO, e que se vão acumulando a nível celular, poderá ser responsabilizado pela perda de funcionalidade celular, tecidual ou orgânica que ocorre de forma progressiva com a idade, ou seja, pelo envelhecimento (BEJMA, RAMIRES & JI, 2000; MOTA, FIGUEIREDO & DUARTE, 2004).

Exercício físico agudo e stress oxidativo

Durante a prática de actividades físicas, tal como em qualquer outra situação que envolva a elevação aguda do metabolismo celular, existem evidências directas de que o stress oxidativo tecidual tende a exagerar-se (DI MEO & VENDITTI, 2001; DUARTE et al., 2004). Esse aumento não se faz sentir apenas no músculo esquelético, sendo observável em muitos outros órgãos e tecidos. Uma das origens celulares dessa formação exagerada de ERO durante a actividade física parece ser mitocondrial (ASCENSÃO et

al., 2005; DI MEO & VENDITTI, 2001; TONKONOGI & SAHLIN, 2002). A taxa de formação mitocondrial destes compostos é, dessa forma, proporcional à quantidade de oxigénio consumido por unidade de tempo. Assim, durante a actividade física, com a elevação acentuada do consumo muscular de oxigénio por unidade de tempo, é alterado o débil equilíbrio que existia entre a produção e a inactivação dos agentes, agravando a situação de stress oxidativo tecidual (DUARTE et al., 2004; MOTA, FIGUEIREDO

& DUARTE, 2004; VOLLAARD, SHEARMAN & COOPER, 2005). Em analogia ao verificado nas situações de isquemia/reperfusão muscular (APPELL et al., 1997), parece aceitável especular que a Xantina oxidase (XO) do endotélio muscular possa também ter alguma participação importante na exagerada produção tecidual de ERO motivada pela actividade física (DUARTE et al., 1993; GOMEZ-CABRERA et al., 2004; HELLSTEN et al., 1999). Apesar da designação, a XO, *in vivo*, e em condições homeostáticas, actua quimicamente como uma desidrogenase, utilizando a nicotinamida-adenina-dinucleotídeo como receptor de electrões; no entanto, quando sujeita a determinadas condições, tais como hipertermia, perda da homeostasia ao cálcio e excesso de substrato, que parecem ocorrer durante o exercício físico, a XO pode transformar-se numa oxidase oxigénio-dependente, ficando criadas condições para a formação de radicais superóxido e de peróxido de hidrogénio (DUARTE et al., 1993; GOMEZ-CABRERA et al., 2004; HELLSTEN et al., 1999). A Fosfolipase A2 (PLA2) muscular, activada durante o exercício físico, poderá ser outra fonte de ERO (APPELL, 1997; ASCENSÃO et al., 2005). Esta enzima, localizada no sarcolema, na membrana dos diferentes organelos, no sarcoplasma e no interior dos lisossomas, utiliza os

fosfolípidos das membranas para a produção de ácido araquidónico e, conseqüentemente, por acção da lipo-oxigenase e da ciclo-oxigenase, dá origem a prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos (ASCENSÃO et al., 2005; LEEUWENBURGH & HEINECKE, 2001). Se, por um lado, a PLA2 tem algum papel protector nas membranas celulares pela remoção dos hidroperóxidos resultantes da peroxidação lipídica, por outro, os lisofosfolípidos e o ácido araquidónico resultantes desta acção enzimática, têm um efeito detergente nas membranas celulares podendo, assim, contribuir para as alterações na homeostasia celular ao ião cálcio e para a libertação de compostos sarcoplasmáticos para o interstício (APPELL, SOARES & DUARTE, 1992; KARANTH & JEEVARATNAM, 2005; LEEUWENBURGH & HEINECKE, 2001). Os leucócitos que posteriormente infiltram o tecido podem ser também uma importante fonte muscular de ERO, contribuindo dessa forma para a situação de stress oxidativo originada pela actividade muscular (DUARTE et al., 1994). Um a três dias após o exercício, a resposta inflamatória nos músculos agredidos parece estar completamente estabelecida (APPELL, SOARES & DUARTE, 1992; DUARTE et al., 1994), com alguns polimorfonucleares e numerosos mononucleares dispersos pelo endomísio e no interior de algumas fibras lesadas (APPELL, SOARES & DUARTE, 1992).

Treino físico e envelhecimento biológico

Ao exagerar, de forma aguda, o fenómeno de stress oxidativo tecidual não só nos músculos recrutados mas também no organismo em geral, a questão que imediatamente faz sentido colocar é a seguinte: não estará o exercício físico, pelas lesões que induz, a diminuir, a longo prazo, a longevidade dos indivíduos que o praticam? Os resultados experimentais obtidos com drosophilas, sujeitas a exercício físico regular, e com ratos, submetidos a restrição calórica e inactividade física, têm demonstrado um efeito benéfico da actividade física regular quer na longevidade dos animais quer nos marcadores de stress oxidativo (MOTA, FIGUEIREDO & DUARTE, 2004; VOLLAARD, SHEARMAN & COOPER, 2005). De facto, a elevação, em repouso,

da actividade das enzimas ou da concentração dos substratos directamente implicados na inactivação dos compostos reactivos derivados do oxigénio, constituem adaptações crónicas induzidas por um período de treino físico, atenuando o stress oxidativo que normalmente já está presente em situações basais de repouso (ASCENSÃO et al., 2005; BEJMA, RAMIRES & JI, 2000; MOTA, FIGUEIREDO & DUARTE, 2004). No entanto, tal como com qualquer fármaco, também a dose com que se prescreve o exercício pode fazer o veneno. A actividade física deve, cada vez mais, ser encarada não só como uma importante arma terapêutica e preventiva, mas também como portadora de numerosos efeitos secundários, indesejáveis, muitos deles ainda mal conhecidos.

Referências

- APPELL, H-J.; DUARTE, J.A.; GLÖSER, S.; REMIÃO, F.; CARVALHO, F.; BASTOS, M.L.; SOARES, J.M.C. Administration of tourniquet: II. Prevention from postischemic oxidative stress can reduce muscle edema. **Arch. Orthop. Trauma Surg.**, v.116, p.101-05, 1997.
- APPELL, H-J.; SOARES, J.M.C.; DUARTE, J.A. Exercise, muscle damage and fatigue. **Sports Med.**, v.13, p.108-15, 1992.
- ASCENSÃO, A.; MAGALHÃES, J.; SOARES, J.M.; FERREIRA, R.M.; NEUPARTH, M.J.; APPELL, H.J.; DUARTE, J.A; Cardiac mitochondrial respiratory function and oxidative stress: the role of exercise. **Int. J. Sports Med.**, v.26, p.258-67, 2005.
- BEJMA, J.; RAMIRES, P.; JI, L.L. Free radical generation and oxidative stress with ageing and exercise: differential effects in the myocardium and liver. **Acta Physiol. Scand.**, v.169, p.343-51, 2000.
- DI MEO, S.; VENDITTI, P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. **Biol. Signals Recept.**, v.10, p.125-40, 2001.
- DUARTE, J.A.; CARVALHO, F.; BASTOS, M.L.; SOARES, J.M.C.; APPELL, H-J. Endothelium-derived oxidative stress may contribute to exercise-induced muscle damage. **Int. J. Sports Med.**, v.14, p.440-43, 1993.
- _____. Do invading leucocytes contribute to the decrease in glutathione concentrations indicating oxidative stress in exercised muscle, or are they important for its recovery? **Eur. J. Appl. Physiol.**, v.68, p.48-53, 1994.

- DUARTE, J.A.; NEUPARTH, M.J.; FERREIRA, R.; ASCENSÃO, A.; MAGALHÃES, J.; FERNANDES, E.; AMADO, F.; CARVALHO, F. In vivo hydrogen peroxide production in soleus muscle is enhanced in aged mice both at rest and during exercise. **Free Rad. Biol. Med.**, v.36, p.S63-4, 2004.
- GOMEZ-CABRERA, M.C.; BORRAS, C.; PALLARDO, F.V.; SASTRE, J.; JI, L.L.; VINA, J. Decreasing xanthine oxidase-mediated oxidative stress prevents useful cellular adaptations to exercise in rats. **J. Physiol.**, v.567, p.113-20, 2005.
- HELLSTEN, Y.; RICHTER, E.A.; KIENS, B.; BANGSBO, J. AMP deamination and purine exchange in human skeletal muscle during and after intense exercise. **J. Physiol.**, v.520, p.909-20, 1999.
- KARANTH, J.; JEEVARATNAM, K. Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, liver and muscle: effect of dietary lipid, carnitine and exercise. **Int. J. Vitam. Nutr. Res.**, v.75, p.333-9, 2005.
- LEEUWENBURGH, C.; HEINECKE, J.W. Oxidative stress and antioxidants in exercise. **Curr. Med. Chem.**, v.8, p.829-38, 2001.
- MOTA, M.P.; FIGUEIREDO, P.; DUARTE, J.A. Teorias biológicas do envelhecimento. **Rev. Port. Cienc. Desp.**, v.4, p.81-110, 2004.
- TONKONOOGI, M.; SAHLIN, K. Physical exercise and mitochondrial function in human skeletal muscle. **Exerc. Sport. Sci. Rev.**, v.30, p.129-37, 2002.
- VOLLAARD, N.B.; SHEARMAN, J.P.; COOPER, C.E. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. **Sports Med.**, v.35, p.1045-62, 2005.