



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA**

OSMAR HENRIQUE DOS SANTOS JÚNIOR

**EFEITOS MOLECULARES DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO NA
ATEROSCLEROSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2022

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA
LICENCIATURA EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

OSMAR HENRIQUE DOS SANTOS JÚNIOR

**EFEITOS MOLECULARES DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO NA
ATEROSCLEROSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

TCC apresentado ao Curso de Licenciatura em Educação física da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Licenciado em Educação Física.

Orientadora: Dr^a Claudia Jacques Lagranha

Coorientador: Msc. Severina Cássia de Andrade Silva

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2022

Catálogo na Fonte
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecária Ana Lígia F. dos Santos, CRB-4/2005

S237e Santos Júnior, Osmar Henrique dos.
Efeitos moleculares do exercício físico aeróbio na aterosclerose:
uma revisão de literatura/ Osmar Henrique dos Santos Júnior. -
Vitória de Santo Antão, 2022.
26 f.; il.

Orientadora: Claudia Jacques Lagranha.
Coorientadora: Severina Cássia de Andrade Silva.
TCC (Licenciatura em Educação Física) - Universidade Federal de
Pernambuco, CAV, Licenciatura em Educação Física, 2022.
Inclui referências.

1. Aterosclerose. 2. Estresse Oxidativo. 3. Exercícios Aeróbicos. I.
Lagranha, Claudia Jacques (Orientadora). II. Silva, Severina Cássia de
Andrade (Coorientadora). III. Título.

612.74 CDD (23. ed.) BIBCAV/UFPE - 065/2022

OSMAR HENRIQUE DOS SANTOS JÚNIOR

**EFEITOS MOLECULARES DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO NA
ATEROSCLEROSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

TCC apresentado ao Curso de Licenciatura em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Licenciado em Educação Física.

Aprovado em: 11/05/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr^a Claudia Jacques Lagranha (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Mariana Pinheiro Fernandes (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Anderson Apolônio Pedroza (Examinador Externo)
Centro Universitário Facol

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, por toda sua graça que a mim foi concebida. A minha mãe, Ivonete Ribeiro da Silva Santos, meu tudo! E ao meu pai, Osmar Henrique dos Santos. A mainha, queria agradecer por todo apoio, todo amor que a senhora tem por mim e dizer essa conquista é nossa, sua luta não foi em vão.

Aos meus amigos, em especial a Bárbara dos Santos Paulino que sempre esteve comigo, me incentivou do começo ao fim e se fez presente nos momentos de alegria e tristeza. Agradeço a toda minha família pelo apoio e por viver tantos momentos especiais com vocês.

Agradeço também a minha orientadora, Claudia Jacques Lagranha, por ter me guiado durante todo o processo e a todos os integrantes do laboratório de bioquímica geral, molecular e do exercício. A professora Mariana Fernandes Pinheiro, meu muito obrigado, por sua calma, atenção e apoio.

Por fim, a Universidade Federal de Pernambuco e a todo corpo docente que contribuíram para minha formação.

RESUMO

A aterosclerose é uma doença causada pelo aumento de LDL-ox, formando a placa de ateroma nas paredes das artérias reduzindo fluxo sanguíneo e a resistência junto as paredes do vaso, e com isso aumentando o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. O aumento na produção das espécies reativas de oxigênio vem sendo um fator primordial para o desenvolvimento desta patologia muito estudada e discutida na literatura, visto que causa um desequilíbrio através do aumento de agentes pró-oxidantes e uma diminuição de antioxidantes; enzimas antioxidantes são peças chaves para combater o aumento das espécies reativas de oxigênio, entre elas estão a superóxido dismutase, catalase e a glutathione S-transferase. O exercício físico aeróbio vem sendo utilizado como um agente terapêutico não farmacológico para o combate e prevenção de patologias. Com isso, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do exercício físico aeróbio como um agente terapêutico não farmacológico no tratamento e prevenção da aterosclerose. Foram feitas buscas específicas para elaboração da pesquisa em algumas bases de dados como: Pubmed, Scielo e Biblioteca virtual de saúde. Os dados obtidos sugerem que o exercício físico aeróbio é um fator importante para o combate e tratamento da aterosclerose, aprimorando o perfil lipídico e diminuindo os níveis circulantes de LDL.

Palavras-chave: aterosclerose; estresse oxidativo; exercício.

ABSTRACT

Atherosclerosis is a disease caused by an increase in ox-LDL, forming atheromatous plaque on the walls of the arteries, reducing blood flow and resistance along the vessel walls, and thus increasing the risk for the development of cardiovascular diseases. The increase in the production of reactive oxygen species has been a key factor for the development of this pathology that has been studied and discussed in the literature, since it causes an imbalance through the increase of pro-oxidant agents and a decrease of antioxidants; Antioxidant enzymes are key pieces to combat the increase in reactive oxygen species, among them are superoxide dismutase, catalase and glutathione S-transferase. Aerobic physical exercise has been used as a non-pharmacological therapeutic agent for the fight and prevention of pathologies. Thus, the aim of the present study was to evaluate the effects of aerobic physical exercise as a non-pharmacological therapeutic agent in the treatment and prevention of atherosclerosis. Specific searches were carried out for the elaboration of the research in some databases such as: Pubmed, Scielo and the Virtual Health Library. The data obtained suggest that aerobic physical exercise is an important factor for the fight and treatment of atherosclerosis, improving the lipid profile and decreasing the circulating levels of LDL.

Keywords: atherosclerosis; exercise; oxidative stress.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Bioquímica e aterosclerose.....	11
2.2 Efeitos moleculares e aterosclerose	11
2.3 Exercício físico aeróbio e aterosclerose	12
4 METODOLOGIA	16
4.1 Estratégia de busca.....	16
4.2 Critérios de elegibilidade.....	16
5 RESULTADOS.....	17
6 DISCUSSÃO	21
CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma doença crônica que causa uma alteração no metabolismo tecidual das artérias, podendo levar a quadros inflamatórios, elevando o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (LIAO *et al.*, 2021). A aterosclerose está associada a uma progressão no consumo de ácidos graxos, a inatividade física pode ser um fator de risco para elevar os níveis dos lipídeos plasmático e tecidual provocando um crescimento de placas de ateroma. A princípio, a aterosclerose ocorre por meio da oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL), e com isso as lipoproteínas oxidadas migram para a camada íntima das artérias onde se submete a modificação oxidativa por diversos mecanismos, iniciando os processos de lesões e formações de placas de ateroma (FENG *et al.*, 2021; CASTILLO-NÚÑEZ *et al.*, 2022).

A disfunção endotelial é um dos principais pontos para o desenvolvimento da aterosclerose, estando associada com o acúmulo de LDL na parede endotelial. Este acúmulo por sua vez, vai atrapalhar o fluxo contínuo do sangue pelas artérias (PIÑEIRO *et al.*, 2021). A aterosclerose acarreta em uma modulação intensa em grande parte das artérias desde as de maior calibre como a aorta e carótida até as arteríolas que irrigam a região encefálica, prejudicando o fluxo de sangue e podendo gerar a obstrução dos vasos (JOSESF *et al.*, 2021).

Nesse contexto, entre os mecanismos subjacentes associados, estudos têm sugerido que a aterosclerose é a causa e a consequência do estresse oxidativo nas células dos vasos (JELIC, 2008). O estresse oxidativo é provocado pelo desequilíbrio entre os fatores oxidantes e pelo sistema antioxidantes, tornando-se parte integrante em uma grande pluralidade de condições patológicas (HALLIWELL, 2007). Pesquisadores constataram que esse estresse oxidativo funciona como agente patogênico em grande parte das condições patológicas, dispondo como principal efeito a redução da atividade biológica do óxido nítrico (NO), reduzindo assim a disponibilidade desse agente vasodilatador, reduzindo assim a luz do vaso. Essa redução da biodisponibilidade do NO é um dos componentes da disfunção endotelial, sendo considerado um fator de risco para o desenvolvimento da aterosclerose (LI *et al.*, 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem reportado um aumento na incidência das doenças cardiovasculares, em países desenvolvidos e aqueles em

desenvolvimento e que ainda predominam entre as maiores causas de mortes no mundo (WHO, 2019). Estipula-se que aproximadamente 17 milhões de mortes no mundo, são em decorrência as doenças relacionadas ao sistema cardiovascular. Dessas mortes, as mais frequentes estão direcionadas a acidentes vasculares cerebrais e infarto agudo do miocárdio (WHO, 2019).

Dentre os fatores para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares estão relacionados os hábitos alimentares e estilo de vida da população, a inatividade física, tabagismo, e consumo exacerbado de bebidas alcoólicas (WHO, 2019).

Dados na literatura científica sugerem que o exercício aeróbio agudo ou crônico, de baixa ou alta intensidade e longa duração, podem modular o perfil lipoprotéico, contribuindo especialmente nos aumentos dos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL), como também na redução dos níveis de LDL, reduzindo assim o risco para a formação de placas aterogênicas (YAFASOVA *et al.*, 2014).

Levando em consideração o que foi relatado até o momento, o nosso objetivo foi realizar uma revisão da literatura atualizada sobre os efeitos do exercício físico aeróbio na prevenção da aterosclerose.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Bioquímica e aterosclerose

A geração da placa aterosclerótica principia-se com a agressão ao endotélio das artérias sanguíneas, por inumeráveis fatores. Em decorrência disto, a disfunção endotelial faz com que se eleve a permeabilidade de camadas íntimas a lipoproteínas, como a LDL, que sofrem oxidação. Um maior acúmulo de lipoproteínas nas paredes das artérias ocorre de forma regular ao aumento das concentrações destas lipoproteínas no sangue (CAVALCANTE *et al.*, 2021). A lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDL-ox) incita a camada de células presentes no endotélio para que elas produzam moléculas de adesão, tanto moléculas de adesão vascular como intracelulares. Com isso, vários fatores de crescimento ativados por macrófagos, resultam no recrutamento de linfócitos e monócitos para a parede arterial (CAVALCANTE *et al.*, 2021).

Em função da ativação das células inflamatórias, ocorre a modulação negativa para a produção do óxido nítrico (NO). O NO é sintetizado pela enzima óxido nítrico sintase (NOS) estando envolvido em mecanismos fisiopatológicos e na disfunção endotelial correlacionada à aterosclerose (LI *et al.*, 2013). O NO é visto como o principal regulador do tônus vascular dependente do endotélio, e adicionalmente é importante na prevenção da ativação plaquetária, na repressão do estresse oxidativo, do crescimento celular, da migração e da proliferação das células do músculo liso vascular, sendo um importante fator antitrombótico (LI *et al.*, 2014).

Apesar desses efeitos positivos, o NO é também conhecido por ser um tipo de espécie reativa de nitrogênio (ERN) que em quantidades acima dos níveis fisiológicos pode acarretar o estresse oxidativo (LI *et al.*, 2014).

2.2 Efeitos moleculares e aterosclerose

O estresse oxidativo é definido como um desequilíbrio entre a geração de moléculas oxidantes e o seu combate ocorre através dos sistemas de defesa antioxidantes (enzimático e não enzimático) (HALLIWELL, 2007). O sistema de defesa antioxidante é um importante aliado na prevenção do processo aterosclerótico, que tem início e pode ser agravado no endotélio, através das lipoproteínas. Para combater o estresse oxidativo, nosso corpo conta com as

enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPX) (ANDRADE *et al.*, 2021).

A SOD, age dismutando os ânions superóxidos em peróxido de hidrogênio (H_2O_2), uma enzima que vai realizar um papel de extrema importância na redução da aterosclerose, pois já foi visto que a superexpressão desta enzima em trabalho com a Catalase - CAT, diminuiu a aterosclerose em animais (TEODORO *et al.*, 2010). A maior atividade da SOD pode reduzir a aterosclerose através de um maior relaxamento vascular induzido pelo óxido nítrico (NO) que é originada pela óxido nítrico sintase (NOS), pois a dismutação do radical ânion superóxido, faz com que eleve a disponibilidade de NO entre células endoteliais. A CAT que possui a capacidade de catalisar o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) em água (H_2O) e oxigênio (O_2), diminuindo a atividade reativa do peróxido contra as células (HALLIWELL, 2007; AZEMI *et al.*, 2021).

Estudo relata que a expressão de enzima CAT é de extrema importância para que não se tenha uma proliferação exacerbada de células musculares lisas, uma vez que podem ser induzidas a partir do aumento de LDL-ox, a CAT atenua os níveis de peróxido, contendo assim o processo de aterosclerose (TEODORO *et al.*, 2010).

2.3 Exercício físico aeróbio e aterosclerose

Estudos prévios na literatura mostraram que a atividade física regular e exercício físico melhoram vários fatores de risco cardiovascular, incluindo aumento do volume cardíaco, aumento do volume de ejeção, aumento da concentração de hemácias e hemoglobina, redução da frequência cardíaca, pressão arterial, perfil lipídico sérico, controle de glicose, além da melhora da vascularização (MCARDLE *et al.*, 1998; WEINECK, 1999; WILLMORE; COSTIL, 1999; DESAI *et al.*, 2004; STORTI *et al.*, 2010).

Além desses benefícios, o exercício físico pode ser benéfico para pacientes ateroscleróticos por melhorar a reatividade arterial e a espessura parede da musculatura íntima-média do vaso com o treinamento aeróbio. Estudos demonstraram que a intensidade moderada, aliada à regularidade do treinamento, promove benefícios à função endotelial (GOTO *et al.*, 2003).

Lin *et al.* (2017) estudaram os efeitos agudos do exercício de resistência nas características da aterosclerose e não verificaram aumento no volume da placa não calcificada após a corrida; além disso esses autores relatam que corredores sem aterosclerose coronariana basal permaneceram livres de aterosclerose coronariana após a corrida (Lin *et al.*, 2017).

O exercício físico é capaz de reduzir a gordura corporal, possuindo um efeito protetor no desenvolvimento da aterosclerose. Através dele teremos a diminuição da incidência desta patologia. A estimulação do sistema enzimático é favorecida com o exercício, atuando diretamente no aumento dos níveis de HDL e alterando a composição do LDL (FRODERMANN *et al.*, 2019).

O exercício físico é visto como forma de amenizar os agentes causadores da aterosclerose, principalmente através de modulações positivas no metabolismo lipídico, além de, melhoras significativas são observadas nas lipoproteínas, como a diminuição nos níveis de LDL, como até mesmo na diminuição da pressão arterial (CASSIANO *et al.*, 2020).

Além desses efeitos, o exercício físico aeróbio prevenindo e atenuando a aterosclerose por melhoras no metabolismo lipídico, transporte reverso do colesterol, estudos sugerem que o exercício físico eleva as defesas antioxidantes na parede arterial (FERREIRA *et al.*, 2017).

Segundo Lee *et al.* (2014), o treinamento de natação em conjunto com a suplementação dietética durante 8 semanas, reduziu o estresse oxidativo avaliado pelos níveis de 4-hidroxinonenal (4-HNE), aumentou a vasodilatação da aorta por aumento de NO, aumentou a expressão de eNOS na aorta, além de observar a redução de proteína C reativa (PCR) e de proteínas pró-inflamatórias em ratos idosos com aterosclerose induzida por dieta. Estudos anteriores sugeriram que o aumento da ativação de enzimas antioxidantes pode reduzir a aterosclerose através da co-ativação da e NOS, pois a dismutação do superóxido (O_2^-) aumenta a biodisponibilidade do NO nas células endoteliais e na presença do O_2^- -NO se desloca para formação de peroxinitrito ($ONOO^-$) (YANG *et al.*, 2009; LEWIS *et al.*, 2007). Segundo Teodoro *et al.* (2012), o treinamento realizado diariamente por 30 minutos durante 8 semanas, aumentou a atividade das enzimas antioxidantes SOD e GPx, diminuiu hidroperóxidos lipídicos e formação de placa e diminuiu lesões ateroscleróticas em modelos de camundongos com aterosclerose.

Combinando esses dados podemos observar que o exercício físico pode vir a ser utilizado como uma possível ferramenta não farmacológica para o tratamento de doenças vasculares, tal como a aterosclerose. Alguns desses artigos são antigos, dessa forma buscamos com esse trabalho verificar dados mais recentes da literatura para ver se novos achados reforçam o papel profilático do exercício físico.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral:

Verificar em artigos recentes, a importância da prática de exercícios físicos aeróbios como ferramenta de prevenção da formação de placa aterosclerótica.

3.2 Objetivos Específicos:

- Revisar em artigos recentes, os efeitos do exercício físico aeróbio em relação a aterosclerose;
- Revisar em artigos recentes os efeitos do exercício físico aeróbio sobre o sistema antioxidante enzimático combatendo a aterosclerose.

4 METODOLOGIA

4.1 Estratégia de busca

Uma estratégia de busca foi realizada para identificar possíveis estudos. A princípio, foram realizadas buscas sensíveis em bases de dados eletrônicas: PubMed, Scielo e Biblioteca virtual de saúde. A pesquisa foi realizada sem adicionar limites de data, executadas de junho de 2020 a abril de 2022. As estratégias de pesquisa incluíram a combinação de três descritores e termo sendo eles: " Exercise" and " oxidative stress" and "Atherosclerosis".

4.2 Critérios de inclusão

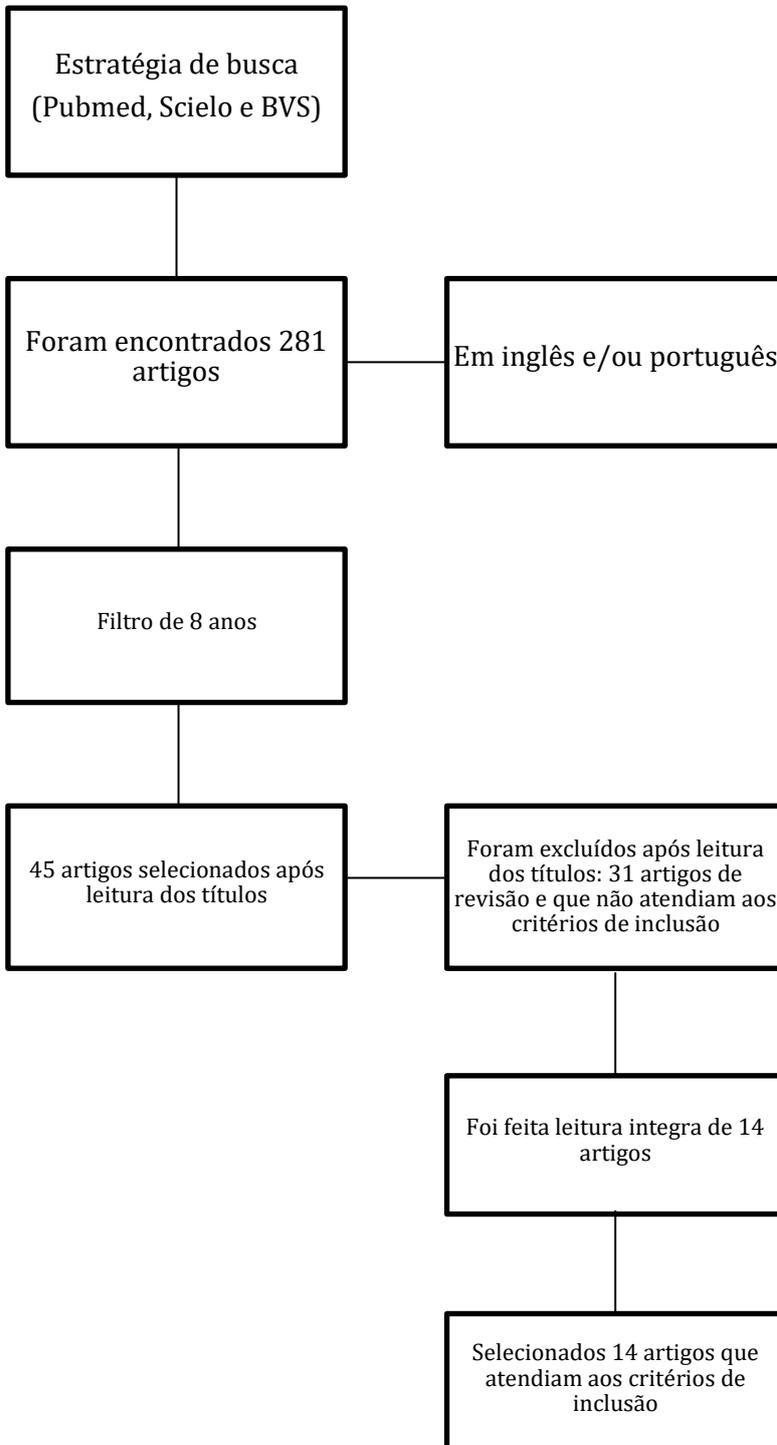
- Foram incluídos artigos de pesquisas que abordem as consequências da aterosclerose,
- Artigos no idioma português e/ou inglês,
- Artigos publicados nos últimos 8 anos.
- Artigos relacionados ao exercício físico aeróbio em modelos experimentais e em humanos.

4.3 Critérios de exclusão

- Foram excluídos reflexões teóricas, dissertações, relatos de monografia, dissertações de mestrado;
- Artigos em outros idiomas que não estavam em português ou inglês;
- Artigos mais antigos do que 8 anos.

Utilizando esses critérios para inclusão e exclusão, obtivemos um total de 14 artigos, dos quais realizamos a leitura integral e utilizamos para a estruturação de nossos resultados.

Figura 1 - Fluxograma para a identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos Artigos selecionados para a leitura integral, como posterior extração dos dados e análise qualitativa.



Fonte: O autor (2022).

5 RESULTADOS

Quadro 1 – Artigos analisados

Autor/ano	Modelo	Protocolo de treino	Resultados
Garelnabi <i>et al</i> 2014	Animal	Exercício aeróbio em esteira, realizado, com duração de 30 min, 5 vezes por semana. Velocidade de 15m/min, todo treinamento ocorreu em 30 dias.	Indivíduos treinados e submetidos a insultos nutricionais, apresentaram uma menor formação da placa aterosclerótica.
Lee <i>et al</i> 2014	Animal	Treinamento feito em câmara de natação, 60 minutos por dia, 5 vezes semanais, durante 8 semanas.	Verificou-se que os níveis de HDL foram aumentados, uma maior atividade do óxido nítrico no grupo que foi submetido ao treinamento de que no grupo controle. Com uma metodologia de Western Blotting também foi verificada uma redução de NK-κβ e TNF- α que são proteínas pró-inflamatórias.
Pinto <i>et al</i> 2015	Animal	Realizado em esteira com duração inicial de 8-10 minutos com incremento, até chegar os 15. Por 5 dias na semana, durante 6 semanas consecutivas. Não informou intensidade	Apos conclusão do protocolo de treino aplicado a esses animais, obteve-se como resultado uma redução no peso corporal, assim como uma melhoria no perfil lipídico, com uma diminuição da pressão arterial sistólica e do colesterol. Com o treinamento aeróbio foi observado um aumento na produção do mRNA de Cytochrome P450 Family 7 Subfamily A Member 1 (Cyp7A1), foi observado também um aumento de transportador de membrana lipídica do CB36.
Zhu <i>et al</i> 2015	Animal	O treinamento ocorreu em esteira, durante 12 semanas, por 6 dias na semana, a primeira semana de treino ocorreu com duração de 30 min por dia, a segunda semana 40 min, e nas semanas subsequentes 50 minutos. Com uma velocidade de 13m/min	Com o exercício percebeu-se que proteínas que estão relacionadas à adiponectina tiveram uma expressão significativa. A adiponectina está relacionada aos processos inflamatórios e aterosclerose. Algumas proteínas foram: AdipoR1, AMPK, P-AMPK e PPARα. Em animais treinados foi observado menores níveis de triglicerídeos, ácidos graxos e LDL, além de um aumento de HDL.
Guizoni <i>et al</i> 2016	Animal	Exercício realizado em esteira, com intensidade moderada, iniciou com velocidade e duração de 10m/min por 30 minutos	Ambos os grupos apresentaram uma boa resposta com exercício, o qual foi capaz de barrar a disfunção endotelial. O perfil lipídico foi melhorado juntamente

			com os níveis de peroxidação lipídica e NOS (óxido nítrico sintase).
<i>Ferreira et al 2017</i>	Animal	O treinamento ocorreu com duração de 6 semanas, durante 5 dias. Na primeira semana 12min diários, nas semanas subsequentes ocorreram 15 min por dia.	Com o protocolo de treino foi visto que, houve um aumento na expressão de AMPK e proteínas chaves envolvidas no metabolismo energético. E o grupo que foi treinado teve a atividade de uma enzima catalase aumentada.
<i>Pinto et al 2018</i>	Animal	Realizado em esteira, 15-30 minutos por dia, de segunda a sexta durante 6 semanas. Intensidade não informada.	Com o treinamento foi observado uma maior produção de genes envolvidos no fluxo lipídico, e uma redução na resposta inflamatória nos macrófagos, também foi observada uma maior expressão da enzima antioxidante CAT após o treinamento.
<i>Shen et al 2018</i>	Humano	Exercício aeróbico (Corrida e caminhada), intensidade leve a moderada. 30 minutos por dia, durante 3 semanas.	Os resultados encontrados relacionados ao exercício e aterosclerose foi em relação ao grupo que mais se exercitou, apresentou um menor índice para desenvolvimento da aterosclerose.
<i>Li et al 2020</i>	Animal	Exercício realizado em esteira específica para roedores, com uma velocidade de 10m/min, com aumento progressivo durante as semanas. A intensidade moderada.	O peso corporal do rato aterosclerótico foi relativamente menor, junto a este resultado foi feita uma avaliação neointimal nas artérias carótidas desses ratos e foi visto que a formação neointimal foi inibida com o exercício aeróbico.
<i>Rentz et al 2020</i>	Animal	Esteira, com intensidade moderada 50-60% do VO2max, com duração de 1 hora por dia, no decorrer de 8 semanas.	Os resultados obtidos nos animais treinados foi uma diminuição da massa corporal, juntamente com o aumento da lipoproteína de alta densidade HDL e uma diminuição das citocinas inflamatórias.
<i>Yol et al 2020</i>	Humano	Foram selecionados indivíduos do sexo masculino que variavam de 20- 40 anos de idade, que estavam inaptos ao exercício físico, o estudo contou com a participação de 89 indivíduos, Exercício aeróbico, 3 dias na semana. Não foi informado a intensidade	Como resultado os indivíduos apresentaram uma menor massa corporal. Um aumento nos níveis do NO que apresentou cerca de 29% , foram encontrados valores significativos aumentados da lipoproteína oxidada e óxido nítrico sintetase.
<i>Zhang et al 2021</i>	Animal	Um total de 20 camundongos foram submetidos a natação durante 10 semanas por 90 minutos, durante 6 dias por semana.	O grupo tratado apresentou um menor peso corporal, em relação aos níveis séricos de lipídios (TG, LDL) houve diminuição no grupo que realizou natação. Com o ensaio bioquímico foi possível ver que os níveis de malonaldeído (MDA), foram menores, e os níveis da superóxido dismutase apresentou uma elevação em sua atividade.

Hoek <i>et al</i> 2021	Animal	Camundongos receberam uma dieta rica em lipídio para desenvolvimento da aterosclerose, foi desenvolvido o treinamento por 20 semanas de exercício. Não foi informado a intensidade.	Foi estabelecido que o exercício junto a uma intervenção da dieta surtiu grandes efeitos no tratamento da aterosclerose, observou-se uma diminuição no peso corporal, enquanto a lesão causada pela aterosclerose foi menor naquele grupo que praticou o exercício, diferente do grupo controle.
Lião <i>et al</i> 2022	Animal	O estudo contou com 18 camundongos que passaram por um período de aclimação, e logo após iniciou-se o protocolo de treinamento, que consistiu em natação por 40 minutos em um banho maria, por 5 dias na semana. Os animais foram separados em grupos e apenas um deles recebeu uma dieta rica em gordura	O exercício reduziu a lesão causada na aorta no grupo que recebeu uma dieta rica em gordura diminuindo assim, a espessura das placas de ateroma e colesterol. Foi observado um menor número de macrófagos.

6 DISCUSSÃO

O exercício físico é um dos principais mecanismos não farmacológicos para um bom funcionamento do metabolismo, se tratando do exercício físico aeróbio como ferramenta de combate e tratamento para diversas patologias, como a aterosclerose, é provado cientificamente que através dele se tenha uma melhoria no perfil lipídico dos indivíduos que praticam esse tipo de exercício. De acordo com Hong *et al.* (2021), o exercício aeróbio foi capaz de promover um aumento nos níveis de NO, e melhorou de forma significativa a vasodilatação em animais que realizaram um protocolo de treino (HONG *et al.*, 2021).

Modulação causada pelo exercício aeróbio foi capaz de reduzir a expressão de alguns agentes inflamatórios, além de regular a disfunção endotelial nas artérias de animais que participaram do treinamento (FRODERMANN *et al.*, 2019).

Além do exercício aeróbio que já é sabido seus benefícios, foi visto que o exercício de resistência também apresenta seus benefícios para aterosclerose. Um estudo de Huang *et al.* (2022) observou que após um protocolo de treino, o peso corporal, triglicerídeos e colesterol apresentaram uma melhoria significativa em animais. E com isso foi concluído que o exercício de forma geral é benéfico. De alguma forma, o estudo avaliou diminuição do quadro de aterosclerose.

O processo inflamatório que ocorre através da aterosclerose, pode estar interligada ao estresse oxidativo, uma vez que se tenha um aumento de espécies reativas de oxigênio e uma baixa atividade de enzimas antioxidantes para driblar os efeitos desta disfunção. As enzimas antioxidantes podem ter sua atividade aumentada em decorrência do exercício físico, como por exemplo, a SOD, CAT vão atuar minimizando os danos causados pelo desequilíbrio homeostático (MARCHIO *et al.*, 2019).

Tendo em vista alguns fatores que são primordiais para o desenvolvimento e início de processos inflamatórios, como, a oxidação do LDL e o aumento das espécies reativas, outros possuem um mecanismo para diminuir e atenuar os efeitos da aterosclerose através da ativação do NO, assim como sua maior atividade pode levar a quadros de peroxidação lipídica (CHERAGHI *et al.*, 2019).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível verificar a importância do exercício físico aeróbio como ferramenta eficaz no tratamento e prevenção da aterosclerose. Com os nossos achados sugerimos que a intervenção terapêutica a partir do exercício é fundamental para melhorar o perfil lipídico, amenizar os danos causados pelo desenvolvimento das placas de ateroma, por melhorar a resposta antioxidante nos indivíduos que realizam exercício físico.

No entanto, se faz necessário mais estudos nesse âmbito para um trabalho mais pontual nas diversas modalidades de tratamento da aterosclerose contribuindo para uma intervenção não farmacológica, promovendo benefícios para uma saúde de qualidade, baseada na utilização de metodologias inovadoras.

REFERÊNCIAS

- ALONSO-PIÑEIRO, Jose Angel *et al.* Nrf2 and Heme Oxygenase-1 Involvement in Atherosclerosis Related Oxidative Stress. **Antioxidants**, Basel, Switzerland, v. 10, n. 9, p. 1463, 14 set. 2021.
- ANDRADE, Itana Gomes Alves *et al.* Selenium-related nutritional status in patients with common variable immunodeficiency: association with oxidative stress and atherosclerosis risk. **BMC Immunol**, Londres, v. 22, n. 31, 13 maio 2021.
- AZEMI, Ahmad Khusairi *et al.* Clinacanthus nutans attenuates atherosclerosis progression in rats with type 2 diabetes by reducing vascular oxidative stress and inflammation. **Pharmaceutical biology**, Londres, v. 59, n.1, p. 1432–1440, 25 out. 2021.
- CASSIANO, Andressa *et al.* Effects of physical exercise on cardiovascular risk and quality of life in hypertensive elderly people. **Ciênc. saúde coletiva**, São Paulo, v. 25, ed. 6, 3 jun. 2020.
- CASTILLO-NÚÑEZ, Yulino *et al.* Triglyceride-Rich Lipoproteins: Their Role in Atherosclerosis. **Revista de Investigacion Clinica**, [s. l.], v. 74(2), p. 61-70, 15 mar. 2022.
- CAVALCANTE, Marcela Frota *et al.* ScFv-Anti-LDL(-)-Metal-Complex Multi-Wall Functionalized-Nanocapsules as a Promising Tool for the Prevention of Atherosclerosis Progression. **Front Med**, Lausanne, v. 8, ed. 652137, 20 abr. 2021.
- CHENG, Yu-Chen *et al.* Polyphenols and Oxidative Stress in Atherosclerosis-Related Ischemic Heart Disease and Stroke. **Oxidative medicine and cellular longevity**, New York, v. 2017, p. 8526438, 26 nov. 2017.
- COSTA-HONG, Valeria *et al.* Oxidative Stress and Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 92, n. 5, p. 413-418, maio 2009.
- DESAI, Milind *et al.* Relation of degree of physical activity to coronary artery calcium score in asymptomatic individuals with multiple metabolic risk factors. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 94, n. 6, p. 729-732, 15 set. 2004.
- FENG, Xiaojun *et al.* Metformin, Macrophage Dysfunction and Atherosclerosis. **Frontiers in immunology**, Lausanne, v. 12, p. 682853, 7 jun. 2021.
- FERREIRA, G.S *et al.* Aerobic Exercise Training Selectively Changes Oxysterol Levels and Metabolism Reducing Cholesterol Accumulation in the Aorta of Dyslipidemic Mice. **Front Physiol**, Lausanne, v. 8, p. 644, 5 set. 2017.
- GARELNABI, Mahdi *et al.* Quercetin intake with exercise modulates lipoprotein metabolism and reduces atherosclerosis plaque formation. **J Int Soc Sports Nutr**. Philadelphia, EUA, v. 11, p. 22, 27 maio 2014.

GOTO, Chikara *et al.* Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. **Circulation**, Dallas, EUA, v. 108, n. 5, p. 530-5, 21 jul. 2003.

GOTTLIEB M, Bonardi G.; MORIGUCHI, E. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. **SciMed**, Porto Alegre, v. 15, p. 203–207, 2005.

GUIZONI, Daniele M *et al.* Aerobic exercise training protects against endothelial dysfunction by increasing nitric oxide and hydrogen peroxide production in LDL receptor-deficient mice. **J Transl Med.**, London, v. 14, n. 1, p. 213, 19 jul. 2016.

HOEK, Anitta *et al.* Diet and exercise reduce pre-existing NASH and fibrosis and have additional beneficial effects on the vasculature, adipose tissue and skeletal muscle via organ-crosstalk. **Clinical science**, United States, v. 124, p. 154873, 1 nov. 2021.

HONG, Junyoung *et al.* Exercise training mitigates ER stress and UCP2 deficiency-associated coronary vascular dysfunction in atherosclerosis. **Scientific reports**, England, v. 11, ed. 15449, p. 382-387, 29 jul. 2021.

HUANG, Wen-Ching *et al.* Endurance exercise ameliorates Western diet-induced atherosclerosis through modulation of microbiota and its metabolites. **Sci Rep**, England, v. 12, ed. 3612, 7 mar. 2022.

JELIC S, Le Jemtel TH. Inflammation, oxidative stress, and the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. **Trends Cardiovasc Med.**, Philadelphia, EUA, v. 18, n. 7, p. 253-260, 2008.

JOSEFS, Tatjana *et al.* Atherosclerosis Regression and Cholesterol Efflux in Hypertriglyceridemic Mice. **Circulation research**, Dallas, EUA, v. 128, n. 6, p. 690-705, 3 fev. 2021.

LEE, Jin *et al.* Anti-inflammation effect of Exercise and Korean red ginseng in aging model rats with diet-induced atherosclerosis. **Nutrition research and practice**, Seoul, Korea, v. 8, n. 3, p. 284–291, 8 jun. 2014.

LEWIS, Paul *et al.* Lack of the antioxidant enzyme glutathione peroxidase-1 accelerates atherosclerosis in diabetic apolipoprotein E-deficient mice. **Circulation**, Dallas, EUA, v. 115, n. 16, p. 2178-2187, 9 abr. 2007.

LI, Wei *et al.* Aerobic Exercise Training Inhibits Neointimal Formation via Reduction of PCSK9 and LOX-1 in Atherosclerosis. **Biomedicines**, Basel, Switzerland, v. 8, n. 4, p. 92, 19 abr. 2020.

LI, Xia *et al.* Oxidative Stress and Inflammation Are Associated with Coexistent Severe Multivessel Coronary Artery Stenosis and Right Carotid Artery Severe Stenosis in Elderly Patients. **Oxidative medicine and cellular longevity**, New York, v. 2021, p. 2976447, 22 dez. 2021.

LIAO, Chen-Chung *et al.* Plasma Proteomic Changes of Atherosclerosis after Exercise in ApoE Knockout Mice. **Biology**, Basel, Switzerland, v. 11, n. 2, p. 253, 6 fev. 2022.

LIN, Jeffrey *et al.* Extreme Endurance Exercise and Progressive Coronary Artery Disease. **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 70, n. 2, p. 293-295, 11 jul. 2017.

MARCHIO, P *et al.* Direcionamento da Aterosclerose Precoce: Um Foco em Estresse Oxidativo e Inflamação. **Medicina oxidativa e longevidade celular**, [s. l.], n. 8563845, 2019.

MCARDLE, William D *et al.* Fisiologia. *In*: KATCH, Frank I.; KATCH, Victor L.; MCARDLE, William D. **Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

NETO, Antonio Stabelini *et al.* Atherosclerotic risk factors associated with cardiorespiratory fitness and BMI in adolescents. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 52, p. 6, 2008.

PINTO, P. R *et al.* Exercise Training Favorably Modulates Gene and Protein Expression That Regulate Arterial Cholesterol Content in CETP Transgenic Mice. **Frontiers in physiology**, Lausanne, Switzerland, v. 8, p. 502, 8 may. 2018.

PINTO, P. R *et al.* Aerobic exercise training enhances the in vivo cholesterol trafficking from macrophages to the liver independently of changes in the expression of genes involved in lipid flux in macrophages and aorta. **Lipids in health and disease**, England, v. 14, p. 109, 2015.

RENTZ, T *et al.* Exercise Is Associated With the Attenuation of Bone Marrow-Derived Macrophage Activation and Migration in Hypercholesterolemic Mice. **Frontiers in physiology**, Lausanne, Switzerland, v. 11, p. 599379, 23 nov. 2020.

SHEN, Shiwei *et al.* Aerobic Exercise for a Duration of 90 min or Longer Per Week may Reduce the Atherogenic Index of Plasma. **Scientific reports**, London, v. 8, p. 1730, 29 jan. 2018.

STABELINI NETO, Antonio *et al.* Fatores de risco para aterosclerose associados à aptidão cardiorrespiratória e ao IMC em adolescentes. **Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia**, São Paulo, v. 52, p. 1024-1030, 2008.

STORTI, Kristi *et al.* Physical activity and coronary artery calcification in two cohorts of women representing early and late postmenopause. **Menopause**, Hagerstown, EUA, v. 17, n. 6, p. 1146-1151, 6 maio 2013.

TEODORO, Bruno Gonzaga *et al.* The aerobic physical exercise intensity influence on the atherosclerotic process. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 16, ed. 5, p. 382-387, 2010.

TEODORO, Bruno *et al.* Improvements of atherosclerosis and hepatic oxidative stress are independent of exercise intensity in LDLr(-/-) mice. **J Atheroscler Thromb**, [s. l.], v. 19, n. 10, p. 904-911, 4 jul. 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health topics Obesity**. Geneva: WHO, 2019.

WILMORE, Jack H. *et al.* Exercise phyexercise. *In*: PHYSIOLOGY of Sport and Exercise. 2. Ed. ed. Champaign (IL): Human Kinetics, 1999.

YAFASOVA, Adelina *et al.* Effect of menopause and exercise training on plasma apolipoprotein M and sphingosine-1-phosphate. **Journal of applied physiology**, Bethesda, EUA, v. 126, n. 1, p. 214-220, 29 jan. 2019.

YANG, Yanqiang *et al.* Glutathione S-transferase-micro1 regulates vascular smooth muscle cell proliferation, migration, and oxidative stress. **Hypertension**, Hagerstown, EUA, v. 54, n. 6, p. 1360-1368, 15 maio 2014.

YELIZ, Yol *et al.* The effects of regular aerobic exercise training on blood nitric oxide levels and oxidized LDL and the role of eNOS intron 4a/b polymorphism. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, Amsterdam, v. 1866, n. 12, p. 165913, 1 dez. 2020.

ZHANG, Longpu *et al.* Effects of swimming on the development of atherosclerosis in mice. **Am J Transl Res**, Madison, EUA, v. 13, n. 12, p. 13759–13767, 15 dez. 2021.

ZHU, Xiao-juan *et al.* The Effects of Aerobic Exercise on Plasma Adiponectin Level and Adiponectin-related Protein Expression in Myocardial Tissue of ApoE(-/-) Mice. **J Sports Sci Med**, Bursa, Turkey, v. 14, n. 4, p. 877-882, 24 nov. 2015.