

Revisão

Mecanismos que explicam o efeito da atividade física na prevenção de acidente vascular encefálico

Mechanisms that explain the effect of physical activity in preventing encephalic stroke

Rafael Braune de Castro*, Lucia Marques Vianna, D.Sc.**

.....

*Laboratório de Investigação em Nutrição e Doenças Crônico-Degenerativas (Lindcd), **Prof. Adjunto, Responsável pelo Lindcd, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Palavras-chave:

acidente vascular encefálico, hipertensão arterial, atividade física.

Resumo

O sedentarismo vem sendo apontado como fator de risco para doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial e acidente vascular encefálico (AVE). Adicionalmente estudos epidemiológicos mostram que atividade física moderada pode modular os níveis pressóricos. Entretanto o mecanismo de ação ainda não está bem elucidado. Assim, o objetivo deste trabalho foi investigar os possíveis mecanismos que explicam a influência da atividade física na prevenção de AVE. Foi encontrada uma forte associação entre atividade física e AVE por prováveis mecanismos tais como desaceleração do processo aterosclerótico, modificação na estrutura das artérias, melhora do perfil lipídico, diminuição dos níveis de fibrinogênio e diminuição da agregação plaquetária. Estudos relatam que atividade física aeróbica de intensidade moderada, como por exemplo, a caminhada, por no mínimo cinco vezes por semana, pode aumentar valores de HDL colesterol, regular atividade fibrinolítica, reduzir índice de massa corporal, reduzir pressão arterial sistólica, reduzir frequência cardíaca e aumentar a captação de oxigênio e, mesmo no caso da ocorrência de AVE, há uma redução da incidência e severidade de seqüelas relacionadas.

Abstract

Sedentarism is a risk factor to cardiovascular diseases, like hypertension and encephalic stroke. Studies showed that moderate intensity exercise may reduce blood pressure levels, but this mechanism has not been elucidated. The objective of this study was to investigate the possible mechanisms that explain the influence of physical activity in preventing stroke. We found a strong association between exercise and stroke by probable mechanisms like the decrease of atherosclerotic process, modifications on artery structure, improvement of lipidic profile, decrease in fibrinogen levels and platelet

Key-words:

stroke, blood pressure, physical activity,

Recebido 16 de abril de 2004; aceito 1 de junho de 2004.

Endereço para correspondência: Profa. Dra Lucia Marques Vianna, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - Laboratório de Investigação em Nutrição e Doenças Crônico-Degenerativas – UNIRIO, Rua Dr. Xavier Sigaud, 290 Térreo, Urca 22290-240 Rio de Janeiro RJ, Tel: (21) 2295-3225, Fax: (21) 2295-8891, E-mail: lindcd@ig.com.br

agglutination. The revised data showed that moderated exercise training such as walking may increase HDL levels, reduce body weight, blood pressure and heart rate, increase oxygen captation and decrease fibrinogen levels and even when a stroke happens, there is a reduction in incidence and severity of related sequels.

.....

Introdução

O acidente vascular encefálico (AVE) é uma das principais causas de morte no Brasil, a terceira causa de morte no Estados Unidos e uma das maiores causas de incapacidades em países industrializados [1]. É a mais comum doença neurológica e, mesmo após um declínio nas taxas de mortalidade relacionadas ao AVE em países industrializados desde o início do Século XX devido à diminuição das fatalidades, da incidência ou ambos, mostra-se responsável por 10% das mortes no mundo inteiro [2]. Prevenir o AVE é um problema de saúde pública e de importância econômica devido ao grande número de seqüelas e seu tratamento leva a prolongada hospitalização e alto custo médico.

Um tratamento específico para o AVE ainda não foi encontrado e a identificação de fatores de risco é necessária para uma prevenção primária. Estudos epidemiológicos apontaram como fatores de risco a pressão arterial aumentada, obesidade, intolerância a glicose, dislipidemias, uso de contraceptivos, fumo, abuso de álcool, dieta inadequada e inatividade física [1]. Mesmo que a genética tenha um peso grande, a observação de indivíduos que migram mostrou a mesma incidência de AVE dos indivíduos de seu país de escolha, apontando também para fatores ambientais [2].

Por ser baixa a prevalência de atividade física em países industrializados onde ocorre alta incidência de AVE, sugeriu-se uma provável associação entre o sedentarismo e o acidente vascular encefálico [2]. A partir daí uma série de trabalhos vem propondo mecanismos que explicariam tal associação. Assim o objetivo desse trabalho foi investigar os possíveis efeitos protetores da atividade física.

Desenvolvimento

Acidente vascular encefálico / Atividade física / Lesão no AVE

Muitos estudos avaliam a real causa da lesão histológica no AVE, porém há uma grande necessidade de estudarmos o fenômeno que acomete as células neuronais após o evento isquêmico, ainda não elucidado. Dentre as várias propostas podemos destacar a isquemia *per se*, a liberação de neurotransmissores excitatórios, o aumento na biossíntese

de eicosanóides levando ao aumento de cálcio e, por conseguinte liberação enzimática, liberação excessiva de óxido nítrico sintetase que também é mediada pelo aumento de cálcio e distúrbios na expressão gênica mitocondrial [3].

Os mecanismos pelos quais o exercício físico auxilia na prevenção do AVE também foram estudados por Laufs *et al.* No exercício há aumento de células progenitoras endoteliais que levam a efeito benéfico na aterosclerose, angiogênese e reparo vascular. O treinamento de corrida levou a uma redução de 22 ± 25 na formação de neointima e aumento na angiogênese de $41 \pm 16\%$ quando comparados ao grupo controle. Esses valores levaram a concluir que tais mecanismos poderiam estar envolvidos também no efeito benéfico do exercício nas doenças cardiovasculares [4].

Ensaio submetem camundongos da linhagem C57/BL6 ao treinamento de natação sendo adicionada sobrecarga de 2 ou 4% de seu peso corporal para modular a intensidade do exercício. Foi encontrada uma redução na frequência cardíaca em repouso, mas não houve alteração na pressão sistólica (PS), indicando que não há efeito do treinamento na PS de camundongos normotensos. Houve também um aumento no peso ventricular e no diâmetro dos miócitos, indicando hipertrofia cardiovascular [5].

Há uma forte associação entre os níveis de atividade física e mortalidade por AVE em humanos. Estudos que fazem uma comparação entre mulheres inativas e mulheres ativas, combinando frequência, intensidade e duração do exercício, as mais ativas tinham aproximadamente 50% menor risco de morte por AVE. Os autores concluíram haver uma correlação entre a atividade física e outros fatores tais como idade, peso e pressão sistólica, havendo também uma diminuição na frequência cardíaca, na prevalência de doenças coronarianas, diabetes e no uso de medicamentos antihipertensivos em mulheres praticantes de atividades aeróbicas [6].

Em um estudo feito com ex-alunos da Universidade de Harvard (*Harvard Alumni Health Survey*), a atividade física foi associada a um risco diminuído de AVE em homens, sendo que em níveis de gasto calórico até 3000 kcal por semana o risco declinou constantemente, porém acima destes níveis a associação enfraqueceu. Um importante achado deste estudo foi a correlação em forma de "U" entre intensidade e resposta na atividade, devido ao menor potencial em reduzir a pressão sanguínea das atividades mais intensas [7].

Outro estudo correlacionou o nível de aptidão cardiorespiratória medido através do consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) e a incidência de AVE e seus resultados apresentaram uma relação inversa entre atividade física e AVE e AVE isquêmico em homens de meia-idade da Finlândia. Homens com valores de VO_2 máx abaixo de 25,2 ml/kg/min apresentavam riscos 3,24 vezes maiores para o AVE e 3,50 vezes maiores para o AVE isquêmico, enquanto aqueles com valores apenas 3,5 ml/kg/min. maiores, apresentavam representavam 17% menores [8].

Mecanismos fisiológicos da atividade física no AVE

A associação negativa encontrada entre atividade física e AVE pode ser mediada por mecanismos tais como desaceleração de processo aterosclerótico, modificação na estrutura das artérias, redução de vasoespasmos, aumento da estabilidade elétrica do miocárdio ou aumento da fibrinólise. Atividade física também é associada a melhor controle do diabetes, aumento do colesterol HDL e menor peso corporal [6].

Segundo Lee e Paffenbarger é plausível para a atividade física diminuir o risco para acidente vascular cerebral por controlar a obesidade, diminuir a pressão arterial, manter normalizada a tolerância à glicose e aumentar a sensibilidade à insulina. Porém quando ajustadas a determinados fatores de corte, tais como diabetes, hipertensão e índice de massa corporal, os dados justificam somente uma parte modesta do benefício da atividade física. Outros meios dentre os quais a atividade física pode diminuir o risco de AVE incluem o perfil lipídico, diminuição dos níveis de fibrinogênio, aumento da atividade fibrinolítica e redução da agregação plaquetária [7].

Vários mecanismos biológicos têm sido propostos para explicar os efeitos protetores da atividade física contra a doença coronariana, entre esses efeitos estão: a regulação da função hemostática, decréscimo da agregação plaquetária, decréscimo da coagulação, melhora na sensibilidade à insulina, melhora na aptidão cardiovascular, diminuição do peso corporal e regulação da pressão arterial. Possivelmente esses efeitos podem ser aplicados à isquemia e, devido ao fato, é sugerido que o exercício aeróbio regular induza a um decréscimo no tônus cerebrovascular em mulheres jovens e promova adaptações favoráveis para a prevenção de doenças cerebrovasculares [9].

A baixa capacidade cardiorespiratória (VO_2 máx) está associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, por outro lado o aumento desta capacidade pode atrasar a progressão da aterosclerose que é considerada a base patológica da doença coronariana e AVE isquêmico, o que indica que a prática regular de atividade física pode retardar a aterosclerose. Com base nos dados existentes, uma pressão

intraluminal alta levará a mudanças no músculo liso e endotélio nas artérias intracerebrais. Em indivíduos com sinais ateroscleróticos pré-clínicos e hipertensão em repouso ou durante exercício, o aumento do stress nas paredes das artérias pode aumentar o risco para lesão endotelial e permeabilidade na barreira hemato-encefálica e resultar em edema local ou multifocal. Lesão endotelial e mudanças na interação entre células sanguíneas e o endotélio podem levar a formação de trombos e lesões isquêmicas. Outros mecanismos específicos para prevenção do AVE hemorrágico são a redução da pressão arterial e os efeitos benéficos da função endotelial [5].

Conclusão

A prevalência de atividade física é baixa no mundo industrializado. As diretrizes básicas para saúde de trinta minutos ou mais de atividade aeróbica de intensidade moderada, como por exemplo, caminhada, por cinco ou mais dias da semana, parecem reduzir a incidência de AVE, principalmente no que diz respeito ao AVE isquêmico, diminuindo a incidência e a severidade de seqüelas. O exercício físico parece apresentar benefícios tanto de ordem bioquímica quanto anatômica, sendo os principais a redução do peso corporal, diminuição da pressão arterial, aumento do colesterol HDL, melhora a capacidade contrátil de artérias e reduz a formação de trombos, mostrando possível efeito na prevenção de AVE.

Referências

1. Oliveira RJ. Atividade física e doença cerebrovascular. Rev Bras Ciên Mov 2001;9(3):65-78.
2. David Batty G, Lee IM. Physical activity for preventing strokes. BMJ;2002;325:350-1.
3. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Cardiorespiratory fitness and the risk for stroke in men. Arch Intern Med 2003;163:1682-8.
4. Laufs U, Werner N, Link A, Endres M, Wassmann S, Jurgens K, Mische E, Bohm M, Nickenig G. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis. Circulation 2004;109(2):220-6.
5. Evangelista FS, Brum PC, Krieger, JE. Duration-controlled swimming exercise training induces cardiac hypertrophy in mice. Braz J Med Biol Res 2003;36(12):1751-9.
6. Ellekjaer H, Holmen J, Ellekjaer E, Vatten L. Physical activity and stroke mortality in women. Stroke 2000;31:14-8.
7. Lee I, Paffenbarger RS. Physical activity and stroke incidence. Stroke 1998;29:2049-54.
8. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. Stroke 2001;32:2036-41.
9. Melo RM, Martinho E, Michelini LC. Training-induced, pressure lowering effect in SHR. Hypertension 2003;42(2):851-7. ■