

O TREINAMENTO DE FORÇA DIMINUI A ATIVIDADE DAS ECTONUCLEOTIDASES EM LINFÓCITOS DE MULHERES HIPERTENSAS*

**NYASMIN MENDES ANÉLI^{1,2}, MÔNICA DAYANE LAMMERS^{2,3}, LEANDRO
HENRIQUE MANFREDI⁴, MARGARETE DULCE BAGATINI⁴, ANDREIA
MACHADO CARDOSO⁵**

1 Introdução/Justificativa

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença crônica altamente prevalente em toda a população mundial. Além disso, a HAS é um fator de risco importante para diversas outras doenças cardiovasculares de mortalidade elevada. Atualmente, sabe-se que a HAS está associada a um processo inflamatório sistêmico crônico de baixo grau e que linfócitos T têm sido implicados na patogênese e no remodelamento vascular dessa doença (DEAGLIO, 2011). A ativação desses linfócitos pode ser regulada pela sinalização purinérgica, por meio de enzimas conhecidas como ecto-nucleotidases: a NTPDase (CD39), a ecto-5'-nucleotidase (CD73) e a adenosina desaminase (ADA), todas responsáveis pela hidrólise das purinas. O ATP, liberado dos tecidos/células danificados durante a progressão da HAS, liga-se aos receptores purinérgicos presentes nos linfócitos T e deflagra vias de sinalização que levam a uma resposta pró-inflamatória (CARDOSO, 2014). De maneira oposta, a adenosina (ADO) tem propriedades anti-inflamatórias e o balanço entre as concentrações de ATP e ADO são fundamentais para o equilíbrio dessas respostas. Atualmente, sabe-se o exercício físico é recomendado como primeira linha no tratamento da HAS e tem efeito direto na redução da pressão arterial (GEOGE, 2001). O exercício também é capaz de modular os componentes do sistema purinérgico e promover um quadro sistêmico anti-inflamatório em indivíduos hipertensos (CARDOSO et al, 2014).

¹ Acadêmica do curso de Medicina, Bolsista UFFS/FAPESC, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, SC, contato: nyasminmendes@gmail.com.

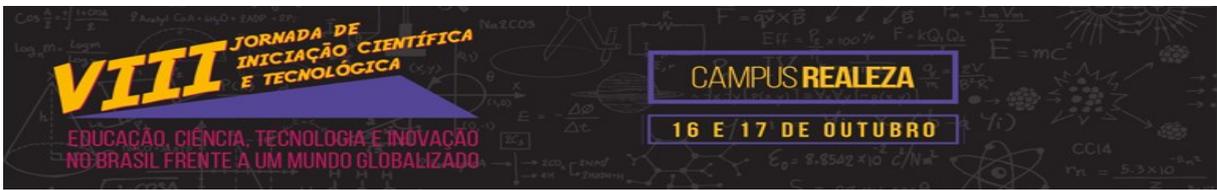
² Grupo de pesquisa “Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas”

³ Acadêmica do curso de Medicina, Bolsista UFFS/FAPESC, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, SC.

⁴ Docente dos cursos de Enfermagem e Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, SC.

⁵ Docente do curso de Enfermagem e Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, SC; Coordenadora do projeto UFFS/FAPESC.

* Resumo referente a projeto de pesquisa “Efeitos da prática de treinamento de força sobre o sistema purinérgico em plaquetas e linfócitos de pacientes hipertensos”



2 Objetivos

O objetivo deste trabalho foi investigar a atividade das enzimas envolvidas na hidrólise das purinas em linfócitos de mulheres hipertensas após três e seis meses de treinamento de força.

3 Material e Métodos/Metodologia

Para o estudo, foram selecionadas 55 mulheres na menopausa: 26 mulheres saudáveis como grupo controle (CT) e 29 hipertensas (HIP) tratadas com inibidor ECA e diurético tiazídico. Todas as participantes foram submetidas a um protocolo de treinamento de força, 3 séries de 12 a 15 repetições, intensidade moderada (aferida pela escala de Borg), duas vezes por semana, durante seis meses. A aferição da pressão arterial, da massa corporal e a coleta de sangue foram realizadas três vezes: antes, após 3 e 6 meses do protocolo. Os linfócitos foram separados e as atividades das enzimas (CD39, CD73 e ADA) foram mensuradas por ensaios colorimétricos. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa/UFS (nº 1.916.904). A análise estatística foi realizada por ANOVA de duas vias, considerando $p < 0,05$.

4 Resultados e Discussão

Após os seis meses de exercício físico, observou-se que todas as pacientes (CT e HIP) apresentaram redução na pressão arterial sistólica (PAS), não havendo, no entanto, alteração na pressão arterial diastólica e na massa corporal (tabela 1). Em relação às ectonucleotidases, não houve alteração na atividade da CD39 (hidrólise do ADP) e da CD73 no grupo HIP quando comparado ao grupo CT após os seis meses de protocolo. No entanto, a atividade da enzima CD39 (hidrólise do ATP) e ADA estão aumentadas no grupo HIP quando comparada ao grupo CT no pré-teste ($4,7 \pm 0,3$ no HIP vs. $2,7 \pm 0,3$ no CT) e após 3 meses de exercício ($3,9 \pm 2,8$ vs. $2,8 \pm 0,3$ no CT). O exercício promoveu uma diminuição nas atividades da CD39 (hidrólise do ATP) e da ADA no grupo HIP após 6 meses quando comparado aos valores do pré-teste do mesmo grupo. O aumento das atividades de CD39 e ADA no grupo HIP, no pré-teste e após 3 meses de exercício, mostram que o ATP e a ADO estão sendo hidrolisados em maior quantidade em pacientes com hipertensão, sugerindo que menos adenosina está disponível no meio extracelular nestes indivíduos. Isto teria um efeito de ativar linfócitos e favorecer uma resposta inflamatória (STEFAN, 2006). No entanto, após 6 meses, o protocolo de exercício promover uma diminuição na atividade da ADA no grupo HIP quando comparo com o pré-teste. Esse efeito pode sugerir um aumento da adenosina no meio

extracelular, reduzindo a atividade linfocitária e a resposta inflamatória nesses pacientes.

5 Conclusão

O exercício físico promoveu uma importante redução na PAS em todas as pacientes. Além disso, foi observado uma diminuição da atividade das enzimas CD39 e ADA nos linfócitos das pacientes hipertensas após os seis meses de treinamento de força. Esse achado sugere que o exercício pode contribuir para a formação de um quadro anti-inflamatório e reduzir o desenvolvimento de comorbidades associadas a essa doença. Esses achados destacam a ligação entre a sinalização purinérgica e o processo inflamatório, sugerindo um novo mecanismo no qual o exercício possui o potencial de atenuar a inflamação e o aumento da pressão arterial vistos na hipertensão.

Tabela 1. Caracterização das pacientes participantes do projeto. Idade, altura, massa corporal e pressão arterial.

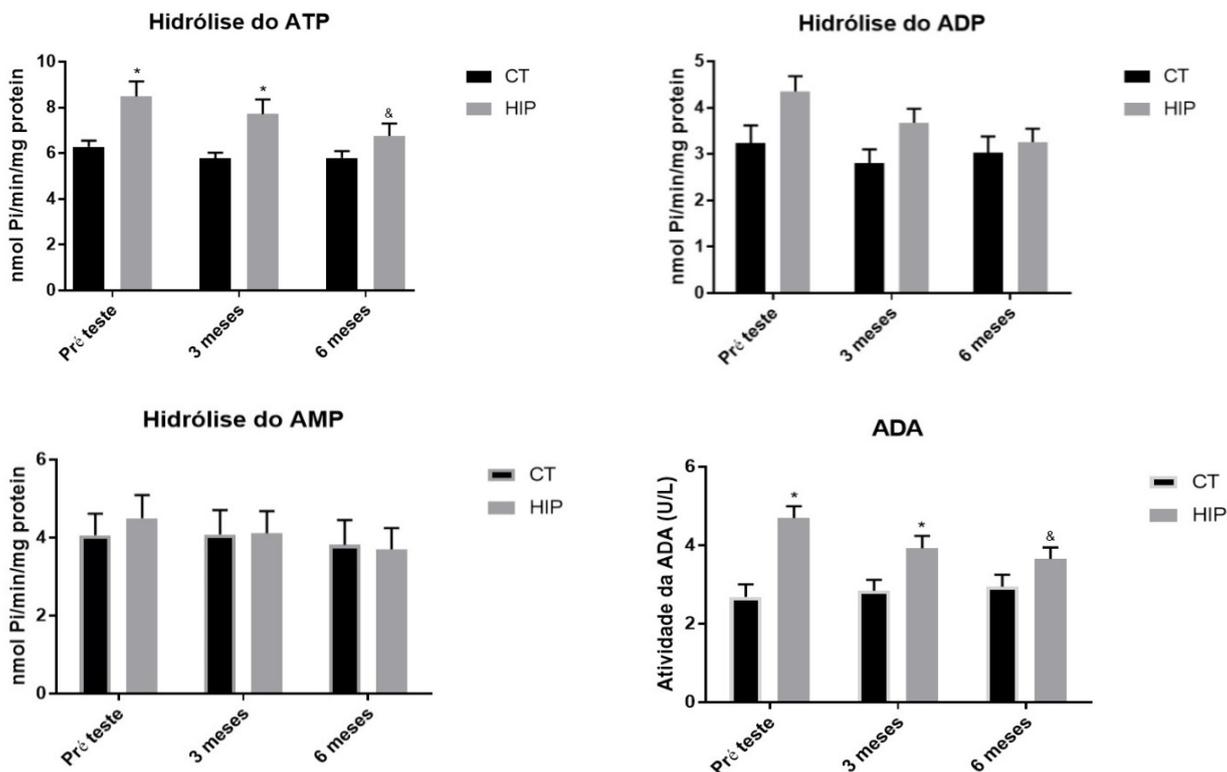
	CT		HIP			
	CT	HIP	CT	HIP		
	(pré-teste)	(pré-teste)	(três meses)	(três meses)		
	CT	HIP	CT	HIP		
	(pré-teste)	(pré-teste)	(seis meses)	(seis meses)		
Idade (anos)			54.54±0.6	55.17±0.6		
Altura (m)			1.65±0.0	1.64±0.0		
Massa corporal (kg)	60.61±0.6	60.21±0.5	60.3±0.5	60.15±0.5	60.45±0.5	59.76±0.4
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	118.9±0.7	124.1±0.7*	117.3±0.7	123.2±0.6*	115.4±0.6&	121.1±0.7*&
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	78.6±0.6	82.7±0.6	77.7±0.7	82.9±0.6	76.9±0.8	82.2±0.6

Os valores estão apresentados como média e desvio padrão; foi realizada análise estatística ANOVA de duas vias;

*Indica diferença entre CT e HIP

& Indica diferença entre o pré-teste e seis meses de exercício no mesmo grupo.

Figura 1. Medição da hidrólise do ATP, ADP, AMP e ADA em linfócitos de pacientes hipertensas (HIP) antes do protocolo de exercício, 3 e 6 meses após o exercício. Os valores estão apresentados como média e desvio padrão; foi realizada análise estatística ANOVA de duas vias; * P <0,05 entre HIP e CT & P <0,05 em períodos diferentes no mesmo grupo (HIP).



Referências

CARDOSO, A.M.; ABDALLA, F.H.; BAGATINI, M.D. et al. **Swimming training prevents alterations in ecto-NTPDase and adenosine deaminase activities in lymphocytes from L-NAME-induced hypertension rats.** J Hypert, 2014.

DEAGLIO, S.; ROBSON, S.C. **Ectonucleotidases as regulators of purinergic signaling in thrombosis, inflammation, and immunity.** Advances in Pharmacology, v. 61, p. 301–332, 2011.

GEORGE, A.K.; KRISTI A.K.; ZUNG V.T. **Aerobic Exercise and Resting Blood Pressure: A Meta-Analytic Review of Randomized, Controlled Trials.** Prev Cardiol.; 4(2): 73–80, 2001.

STEFAN, C., JANSEN, S., & BOLLEN, M. **Modulation of purinergic signaling by NPP-type ectophosphodiesterases.** Purinergic Signalling, 2(2), 361–370, 2006.

Palavras-chave: Sistema Purinérgico; Exercício Físico; Hipertensão Arterial.

Financiamento: FAPESC/UFFS; CNPq.