

## O TREINAMENTO DE FORÇA DIMINUI A DEGRADAÇÃO DA ADENOSINA EM PLAQUETAS DE MULHERES HIPERTENSAS\*

MÔNICA DAYANE LAMMERS<sup>1</sup>, NYASMIN MENDES ANÉLI<sup>2</sup>, LEANDRO HENRIQUE MANFREDI<sup>3</sup>, GABRIELA GONÇALVES DE OLIVEIRA<sup>3</sup>, ANDRÉIA MACHADO CARDOSO<sup>4</sup>

### 1 Introdução/Justificativa

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica considerada fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças cardiovasculares. Sabe-se que o tratamento da HAS vai além do tratamento farmacológico, tendo o exercício físico um papel fundamental na redução dos níveis pressóricos (DEAGLIO; ROBSON, 2011). A sinalização purinérgica também emergiu como um importante modulador de aspectos da hipertensão. Este sistema é composto por um conjunto de enzimas denominadas ectonucleotidases, nucleotídeos e receptores (CARDOSO et al, 2012). Dentre as enzimas, destacam-se a CD39 (hidrolisa ATP e ADP a AMP), a CD73 (hidrolisa AMP a adenosina) e adenosina desaminase (ADA) que converte a adenosina em inosina. Sobre os nucleotídeos, o ATP e o ADP possuem ação pró-agregante plaquetária, enquanto a adenosina (um nucleosídeo), inibe a agregação plaquetária. O exercício físico contribui para a redução dos níveis pressóricos e também atua modulando as enzimas do sistema purinérgico, sugerindo, um novo mecanismo pelo qual o do exercício físico atua sobre a hipertensão arterial e o desenvolvimento de comorbidades (CARDOSO et al, 2012).

### 2 Objetivos

O objetivo do estudo foi investigar a atividade das ectonucleotidases localizadas nas plaquetas

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Medicina, Bolsista UFFS/FAPESC, Grupo de pesquisa “Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas”, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, SC, contato: monicalammers3@gmail.com.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Medicina, Bolsista UFFS/FAPESC, Grupo de pesquisa “Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas”, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, SC.

<sup>3</sup> Docente dos cursos de Enfermagem e Medicina, Grupo de Pesquisa “Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas”, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, SC.

<sup>4</sup> Docente do curso de Enfermagem e Medicina, Grupo de Pesquisa “Estudos Biológicos e Clínicos em Patologias Humanas”, 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”

e avaliá-las em indivíduos hipertensos submetidos a um protocolo de treinamento de força.

### 3 Material e Métodos

A pesquisa foi realizado na cidade de Chapecó, Santa Catarina, entre agosto de 2016 e julho de 2018, sendo aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal da Fronteira Sul, protocolo 1.916.904. Foi realizado um estudo caso-controle, onde foram selecionadas 55 mulheres na menopausa: 26 mulheres saudáveis como grupo controle (CT) e 29 hipertensas (HIP) tratadas com inibidor ECA (enzima conversora de angiotensina) e diurético tiazídico. Todas as pacientes foram submetidas a um programa de treinamento de força, 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 de treinamento de força. As plaquetas foram separadas e a atividade das enzimas purinérgicas foram mensuradas por ensaios colorimétricos (CD39, CD73 e ADA). 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 a redução pressão arterial sistólica no grupo HIP, não havendo, no entanto, alteração na pressão arterial diastólica e na massa corporal (tabela 1). Não foram observadas alterações nas atividades das enzimas CD39 (hidrolisando ADP) e CD73 no grupo HIP submetido ao exercício. Já, a hidrólise do ATP estava aumentada em aproximadamente 40% no grupo HIP nos três momentos estudados quando comparada ao grupo CT (figura 1). A atividade da ADA foi aumentada no HIP quando comparado ao CT no pré-teste ( $6,3 \pm 0,4$  no HIP vs.  $4,1 \pm 0,3$  no CT) e 3 meses ( $5,8 \pm 0,4$  no HIP vs.  $4,0 \pm 0,3$  no CT) após o exercício. No entanto, após 6 meses, o exercício promoveu diminuição na atividade da ADA no grupo hipertenso ( $4,7 \pm 0,3$ ) quando comparado aos valores do pré-teste e não foram observadas alterações entre o HIP e o CT ( $4,0 \pm 0,3$ ) (figura 1). Ressalta-se que este estudo é pioneiro em humanos. Resultados semelhantes foram encontrados em plaquetas de ratos hipertensos submetidos ao exercício (CARDOSO et al, 2012). O aumento na hidrólise de ATP (durante os três momentos estudados) associado ao aumento da degradação de adenosina pelas plaquetas visto no grupo HIP (no pré-teste e após 3 meses de exercício) pode contribuir para a agregação plaquetária e consequente disfunção vascular nestes indivíduos, como a formação de trombos, o desenvolvimento de HAS ou infarto agudo do miocárdio (CARDOSO et al, 2012). Embora o exercício não tenha reduzido o aumento da hidrólise do ATP no grupo HIP, promoveu uma diminuição na degradação da adenosina após 6 meses. Esse achado é importante, pois adenosina possui função

antiagregante e vasodilatadora, características protetoras ao sistema cardiovascular, podendo assim prevenir o aparecimento de doenças cardiovasculares secundárias a HAS.

## 5 Conclusão

O exercício físico, além de promover a redução dos níveis pressóricos, modula a ação das ectonucleotidases, podendo reduzir a disfunção endotelial causada pela hipertensão. Esses achados sugerem que o exercício é capaz de modular funções específicas na hipertensão, além de, provavelmente, poder funcionar como fator protetor de quebra de adenosina pelas plaquetas, tornando-o indispensável no tratamento da HAS e suas complicações.

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

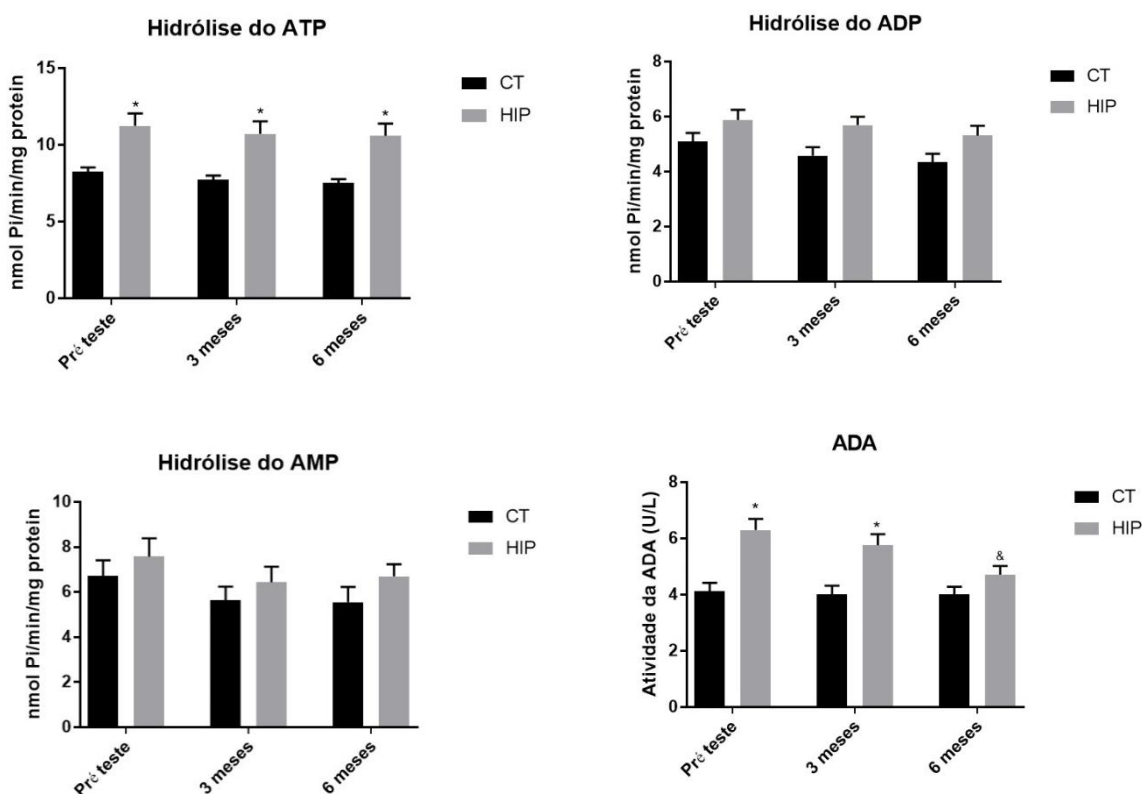
	CT (pré-teste)	HIT (pré-teste)	CT (três meses)	HIP (três meses)	CT (seis meses)	HIP (seis meses)
Massa corporal (kg)	60.61±0.6	60.21±0.5	60.3±0.5	60.15±0.5	60.45±0.5	59.76±0.4
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	118.9±0.7	124.1±0.7* <sup>&amp;</sup>	117.3±0.7	123.2±0.6	115.4±0.6	121.1±0.7* <sup>&amp;</sup>
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
			CT		HIP	
Idade (anos)			54.54±0.6		55.17±0.6	
Altura (m)			1.65±0.0		1.64±0.0	

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

\*Indica a diferença entre CT e HIP

<sup>&</sup> Indica a 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 plaquetas 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.; BAGATINI, M.D.; MARTINS, C.C. et al. **Exercise training prevents ecto-nucleotidases alterations in platelets of hypertensive rats.** *Molecular and cellular biochemistry*, v. 371, n. 1-2, p. 147-156, 2012.

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.

**Palavras-chave:** Sistema Purinérgico; Exercício Físico; Sinalização celular.

## Financiamento

FAPESC; UFFS; CNPq.