

Oliveira, PR de. Efeitos do exercício físico sobre as respostas da aorta à Angiotensina II em ratos normotensos e hipertensos 2R1C [dissertação]. Faculdade de Medicina de Marília – Famema, Marília/SP, 2017.

## RESUMO

O presente trabalho objetivou estudar os efeitos do exercício agudo e do treinamento sobre os mecanismos locais que modulam as respostas da aorta à angiotensina II (Ang II), em animais submetidos ao modelo de hipertensão renovascular 2 Rins – 1 *Clip* (2R1C). Logo, foi proposto o estudo funcional das respostas de aortas torácicas à Ang II, nitroprussiato de sódio e solução despolarizante em ratos machos Wistar normotensos (SHAM) e hipertensos (2R1C), sedentários e treinados, estudados no repouso e após exercício agudo. Os desafios com Ang II foram feitos na ausência e na presença de PD 123.319 (inibidor seletivo do receptor AT<sub>2</sub>), L-NAME (inibidor não seletivo da óxido nítrico sintase) indometacina (inibidor não seletivo da ciclooxigenase) e tiron (sequestrante de radicais livres). Algumas preparações foram estudadas após remoção endotelial. Paralelamente, realizaram-se análises bioquímicas para avaliação da peroxidação lipídica (FOX) e capacidade antioxidante do plasma (FRAP). Observou-se que o treinamento atenuou as respostas da aorta à Ang II em animais SHAM. Esta redução de resposta deixou de existir após a remoção endotelial e tratamento com PD 123.319, L-NAME, indometacina e tiron. A exposição ao exercício agudo atenuou a sensibilidade da aorta à Ang II em animais 2R1C, atenuação não mais observada após remoção endotelial e tratamento com PD 123.319 e L-NAME. No entanto, na presença de indometacina, a magnitude de resposta à Ang II foi reduzida para todos os grupos experimentais. Adicionalmente, na presença de tiron, houve atenuação da resposta à Ang II em animais expostos ao treinamento e ao exercício agudo. Curiosamente, o inverso ocorreu com os animais treinados que foram re-expostos ao exercício. Não houve diferença no padrão de resposta das aortas após desafio com nitroprussiato e solução despolarizante, tanto em animais SHAM quanto 2R1C, sedentários e treinados, expostos ou não ao exercício agudo. O treinamento e/ou o exercício agudo também não alteraram as concentrações plasmáticas de FOX e FRAP nos animais SHAM e 2R1C. O presente estudo demonstra que, em animais SHAM, as respostas da aorta à Ang II são moduladas, em animais expostos

ao treinamento, por óxido nítrico de origem endotelial, liberado em consequência da ativação de receptores  $AT_2$ . Nos animais 2R1C, este mecanismo endotelial modulador é suprimido pela elevada concentração tecidual de ânion superóxido que leva a um estado de estresse oxidativo.

Palavras-chave: Angiotensina II. Aorta. Hipertensão. Endotélio. Exercício. Óxido Nítrico. Superóxidos.