

Resposta Cardiovascular ao Teste Ergométrico e a Capacidade Vasodilatadora Periférica Quanto a Polimorfismos Genéticos da Enzima Sintetase do Óxido Nítrico Endotelial e dos Receptores Alfa-adrenérgicos

RAFAEL AMORIM BELO NUNES

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Jose Mansur
Programa: Cardiologia

Resumo

Nunes RAB. *Resposta cardiovascular ao teste ergométrico e a capacidade vasodilatadora periférica quanto a polimorfismos genéticos da enzima sintetase do óxido nítrico endotelial e dos receptores alfa-adrenérgicos [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.*

Introdução: O desempenho cardiovascular durante o teste ergométrico varia entre indivíduos sem doença cardiovascular estabelecida. As variáveis que influenciam estas diferenças interindividuais na resposta ao exercício podem estar associadas a saúde cardiovascular. Formulamos a hipótese de que a resposta cardiovascular ao teste ergométrico possa variar quanto a capacidade de vasodilatação periférica e que ambas possam ser influenciadas por polimorfismos genéticos da enzima sintetase do óxido nítrico endotelial, dos receptores alfa-adrenérgicos e do receptor B2 da bradicinina. **Objetivos:** 1 - Estudar as associações entre variáveis da resposta cardiovascular ao teste ergométrico e a vasodilatação muscular do antebraço em homens e mulheres sem doença cardiovascular estabelecida; 2 - Estudar as associações de variáveis da resposta cardiovascular ao teste ergométrico e da vasodilatação muscular do antebraço com polimorfismos genéticos da enzima sintetase do óxido nítrico endotelial, dos receptores alfa-adrenérgicos e do receptor B2 da bradicinina. **Metodos:** Seiscentos e oitenta e nove indivíduos de ambos os sexos, sem doença cardiovascular estabelecida, submetidos a avaliação médica cardiológica. O teste ergométrico foi realizado em esteira rolante e limitado por sintomas. A resposta cardiovascular ao teste ergométrico foi representada pelas seguintes variáveis: capacidade de exercício, reserva cronotrópica,

recuperação da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica máxima, pressão arterial diastólica máxima e recuperação da pressão arterial sistólica. A capacidade vasodilatadora periférica foi estimada pela resposta da condutância vascular do antebraço ao exercício isométrico (área total sobre a curva e variação dos valores absolutos durante 3 minutos de exercício em relação ao basal) durante o exame de pletismografia de oclusão venosa. Os polimorfismos genéticos da enzima sintetase do óxido nítrico endotelial (eNOS) 786T>C (rs2070744) e Glu298Asp (rs1799983), dos receptores alfa1A-adrenérgico (ADRA1A) Arg347Cys (rs1048101), alfa2A-adrenérgico (ADRA2A) 1780 C>T (rs553668), alfa2B-adrenérgico (ADRA2B) Ins/Del 301-303 (rs28365031) e do receptor B2 da bradicinina BK2R (rs5810761) foram genotipados por meio da técnica de High Resolution Melting. Modelos de regressão linear múltipla e modelos mistos estratificados para homens e mulheres foram utilizados na análise estatística. **Resultados:** As variáveis do teste ergométrico não se associaram ao aumento da condutância vascular do antebraço durante o exercício isométrico. O polimorfismo ADRA1A Arg347Cys associou-se com a pressão arterial sistólica máxima no sexo masculino ($P = 0,049$), o polimorfismo ADRA2A 1780 C>T associou-se a pressão arterial diastólica máxima no sexo masculino ($P = 0,049$) e a pressão arterial sistólica máxima em ambos os sexos ($P = 0,009$ nas mulheres, $P = 0,022$ nos homens), o polimorfismo ADRA2B Del 301-303 associou-se a pressão arterial sistólica máxima ($P = 0,005$) e a pressão arterial diastólica máxima ($P = 0,043$) no sexo feminino, e a recuperação da frequência cardíaca no sexo masculino ($P = 0,041$). A resposta da condutância vascular do antebraço durante o exercício isométrico associou-se ao polimorfismo eNOS 786T>C no sexo feminino ($P = 0,043$) e ao polimorfismo ADRA2A 1780 C>T no sexo masculino ($P = 0,025$). Conclusão: A resposta cardiovascular ao teste ergométrico não se associou a capacidade vasodilatadora periférica em indivíduos sem doença cardiovascular estabelecida. Em relação a resposta cardiovascular ao teste ergométrico, o polimorfismo ADRA1A Arg347Cys influenciou a pressão arterial sistólica máxima no sexo masculino; o polimorfismo ADRA2A 1780 C>T influenciou a pressão arterial sistólica máxima em ambos os sexos e a pressão arterial diastólica máxima no sexo masculino; o polimorfismo

ADRA2B Del 301- 303 influenciou a pressão arterial sistólica máxima e a pressão arterial diastólica máxima no sexo feminino e a recuperação da frequência cardíaca no sexo masculino. A vasodilatação muscular do antebraço ao exercício isométrico foi influenciada pelos polimorfismos eNOS 786 T>C no sexo feminino e ADRA2A 1780 C>T no sexo masculino. Estes dados sugerem que polimorfismos genéticos associados aos receptores alfa-adrenergicos e a enzima sintetase do óxido nítrico endotelial possam modular a resposta cardiovascular ao exercício e a capacidade vasodilatadora periférica. Variantes dos genes dos receptores alfa-adrenergicos, em especial, parecem ser potenciais marcadores da resposta da pressão arterial durante o exercício.

Descritores: Exercício/fisiologia; Teste de esforço. Antebraço/irrigação sanguínea; Vasodilatação; Polimorfismo genético; Receptores adrenergico alfa; Óxido nítrico sintase tipo III; Receptor B2 de bradicinina