

Influência da Variante Val66met na Expressão do Gene Brain-Derived Neurotrophic Factor (Bdnf) em Resposta ao Treinamento Físico Aeróbio

JOSÉ RIBEIRO LEMOS JUNIOR

Orientadora: Profa. Dra. Ivani Credidio Trombetta
Programa de Cardiologia

RESUMO

Lemos Junior JR. *Influência da variante Val66Met na expressão do gene brain-derived neurotrophic factor (BDNF) em resposta ao treinamento físico aeróbio [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2015.*

O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) tem sido associado com a angiogênese por meio do seu receptor específico tropomiosina quinase B (TrkB). Uma vez que ambos são expressos em células endoteliais vasculares e o treinamento físico aeróbio (TF) pode aumentar os níveis séricos de BDNF, este estudo teve como objetivo testar as hipóteses de que: 1) Os níveis séricos de BDNF modulam o fluxo de sangue periférico; e 2) A presença do alelo Met no polimorfismo BDNF Val66Met prejudica o ganho de vasodilatação por TF. Foram genotipados para o polimorfismo do gene BDNF 304 voluntários saudáveis do sexo masculino (Val66Val, n = 221; Val66Met, n = 83) que foram submetidos a intenso TF em uma pista de corrida 3 vezes/semana durante 4 meses. Foram avaliados pré e pós-TF as concentrações circulantes de BDNF e pró-BDNF (ELISA), frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), o fluxo de sangue do antebraço (FSA) e resistência vascular periférica (RVP). No período pré-TF, BDNF, pró-BDNF, a razão BDNF/pró-BDNF, FSA e RVP foram semelhantes entre todos os genótipos. Depois do TF, a capacidade funcional (VO₂pico) aumentou e houve a diminuição da FC de repouso de forma semelhante em ambos os grupos. O grupo Val66Val, mas não o Val66Met, aumentou os níveis de BDNF (interação, p=0,04) e aumentou a razão BDNF/pró-BDNF

(interação, $p < 0,001$). Curiosamente, as respostas do FSA (Interação, $p = 0,04$) e da RVP (Interação, $p = 0,01$), durante o exercício handgrip, do grupo Val66Val, apresentou melhoras quando comparado com o grupo Val66Met, mesmo com respostas similares de FC e PAM. Outras análises mostraram associação entre a razão BDNF/pró-BDNF e FSA ($R = 0,64$; $p < 0,001$) e RVP ($R = -0,58$; $p < 0,001$). Estes resultados mostram que, em resposta ao TF, tanto a reatividade vascular periférica quanto o BDNF circulante são prejudicados pela presença do polimorfismo Val66Met do gene BDNF e esta responsividade está associada às concentrações de BDNF sérico em indivíduos saudáveis.

Descritores: Polimorfismo BDNF Val66Met; Treinamento físico; Reatividade vascular.