

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE SIGLAS, ABREVIACOES E SÍMBOLOS	xiv
RESUMO	xviii
ABSTRACT	xx
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	3
2.1 Hipertensão arterial.....	3
2.2 Caracterização do modelo experimental – SHR.....	5
2.3 Características da árvore vascular.....	6
2.4 Hipertensão arterial e alterações vasculares.....	9
2.4.1 As pequenas artérias coronárias e as artérias mesentéricas de resistência na regulação e manutenção da resistência vascular.....	9
2.4.2 Alterações estruturais e mecânicas vasculares associadas à hipertensão arterial.....	11
2.4.3 Alterações funcionais vasculares associadas à hipertensão arterial....	16
2.4.3.1 xido nítrico.....	18
2.4.3.2 Prostanides.....	22
2.4.3.3 Espécies reativas de oxignio.....	25
2.5 Hipertensão arterial e exercício físico aeróbio.....	30
3 OBJETIVOS.....	36
3.1 Geral.....	36
3.2 Específicos.....	37
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	38
4.1 Amostra.....	38

4.2	Identificação dos animais.....	38
4.3	Registro indireto da pressão arterial e frequência cardíaca.....	39
4.4	Protocolo de treinamento físico e teste de tolerância ao esforço.....	39
4.5	Obtenção do plasma e coleta dos tecidos.....	41
4.5.1	Artérias coronárias e mesentéricas de resistência.....	41
4.6	Estudo das propriedades mecânicas e estruturais de artérias coronárias e mesentéricas de resistência.....	42
4.6.1	Miógrafo de pressão.....	42
4.6.2	Cálculos das propriedades mecânicas e estruturais.....	43
4.7	Estudo da reatividade vascular em artéria coronária e mesentérica de resistência.....	45
4.7.1	Protocolos experimentais.....	46
4.8	Detecção vascular <i>in situ</i> da produção de óxido nítrico em artérias mesentéricas de resistência.....	49
4.9	Estudo da organização da elastina em artérias mesentéricas de resistência.....	49
4.10	Quantificação do colágeno em artérias mesentéricas de resistência...	50
4.11	Detecção vascular <i>in situ</i> da produção de ânion superóxido em artérias mesentéricas de resistência.....	51
4.12	Detecção dos nitritos plasmáticos.....	52
4.13	Atividade da enzima citrato sintase.....	52
4.14	Determinação da expressão de proteínas.....	53
4.15	Expressão dos dados e análise estatística.....	54
5	RESULTADOS.....	55
5.1	Resultados Gerais.....	55
5.1.1	Teste de tolerância ao esforço.....	55
5.1.2	Atividade da enzima citrato sintase.....	56
5.1.3	Massa Corporal.....	57
5.1.4	Parâmetros hemodinâmicos.....	58
5.1.4.1	Frequência cardíaca.....	58
5.1.4.2	Pressão arterial sistólica.....	59

5.2	Propriedades estruturais e mecânicas vasculares.....	60
5.2.1	Parâmetros morfológicos.....	61
5.2.1.1	Artérias coronárias.....	61
5.2.1.2	Artérias mesentéricas de resistência.....	63
5.2.2	Rigidez arterial.....	65
5.2.2.1	Artérias coronárias.....	65
5.2.2.2	Artérias mesentéricas de resistência.....	66
5.2.3	Proteínas da matriz extracelular em artérias mesentéricas de resistência.....	66
5.2.3.1	Elastina.....	67
5.2.3.2	Colágeno.....	68
5.2.3.3	Expressão protéica das metaloproteinases de matriz.....	69
5.3	Propriedades funcionais: resposta vasoconstritora.....	70
5.3.1	Artérias coronárias.....	70
5.3.1.1	Resposta vascular contrátil induzida por K ⁺ KHS (120 mM).....	70
5.3.1.2	Resposta vasoconstritora à serotonina.....	70
5.3.1.3	Resposta vasoconstritora ao U46619.....	71
5.3.2	Artérias mesentéricas de resistência.....	72
5.3.2.1	Resposta vascular contrátil induzida por K ⁺ KHS (120 mM).....	72
5.3.2.2	Resposta vasoconstritora à fenilefrina.....	72
5.3.2.3	Resposta vasoconstritora ao U46619.....	73
5.3.2.3.1	Papel do óxido nítrico na resposta vasoconstritora ao U46619.....	74
5.3.2.3.2	Papel do ânion superóxido na resposta vasoconstritora ao U46619....	77
5.4	Propriedades funcionais: resposta vasodilatadora.....	79
5.4.1	Artérias coronárias.....	79
5.4.1.1	Resposta de relaxamento dependente do endotélio.....	79
5.4.1.1.1	Papel do óxido nítrico na resposta vasodilatadora dependente do endotélio.....	80
5.4.1.1.2	Papel do ânion superóxido na resposta vasodilatadora dependente do endotélio.....	81
5.4.1.2	Resposta de relaxamento independente do endotélio.....	83

5.4.2	Artérias mesentéricas de resistência.....	83
5.4.2.1	Resposta de relaxamento dependente do endotélio em artérias pré- contraídas com fenilefrina.....	84
5.4.2.2	Resposta de relaxamento dependente do endotélio em artérias pré- contraídas com U46619.....	85
5.4.2.3	Resposta de relaxamento independente do endotélio em artérias pré- contraídas com U46619.....	86
5.5	Quantificação dos níveis de óxido nítrico.....	87
5.5.1	Detecção do óxido nítrico plasmático.....	87
5.5.2	Detecção do óxido nítrico vascular.....	88
5.5.3	Expressão protéica da sintase de óxido nítrico endotelial (eNOS).....	90
5.6	Ânion superóxido.....	90
5.6.1	Detecção do ânion superóxido vascular.....	91
5.6.2	Expressão protéica das enzimas NADPH oxidase (NOX1 e NOX4) e SOD (Cu/Zn).....	93
6	DISCUSSÃO.....	94
6.1	Eficácia do treinamento físico aeróbio e efeito sobre a massa corporal e as respostas hemodinâmicas.....	96
6.2	Efeito do treinamento físico aeróbio sobre as alterações estruturais e mecânicas de artérias coronárias e artérias mesentéricas de resistência associadas à hipertensão.....	99
6.3	Efeito do treinamento físico aeróbio sobre as alterações funcionais de artérias coronárias e artérias mesentéricas de resistência associadas à hipertensão.....	109
6.3.1	Resposta vasoconstritora.....	109
6.3.2	Resposta vasodilatadora.....	117
6.4	Efeito da hipertensão arterial e do treinamento físico sobre a síntese e disponibilidade do óxido nítrico em artérias mesentéricas de resistência: papel do ânion superóxido.....	124
7	CONCLUSÕES.....	128
	REFERÊNCIAS.....	130