

# EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO SOBRE O METABOLISMO DO ÓXIDO NÍTRICO E ENDOTELINA-1 NO PARÊNQUIMA PULMONAR DE RATOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR

Alexsandra Zimmer<sup>1</sup>, Rayane B. Teixeira<sup>1</sup>, Jéssica H.P. Bonetto<sup>1</sup>, Rafaela Siqueira<sup>1</sup>, Cristina C. Carraro<sup>1</sup>, Luiza M. Donatti<sup>1</sup>, Alexandre R. Hickmann<sup>1</sup>, Alex Sander Araujo<sup>1</sup>, Isnard E. Litvin<sup>2</sup>, Alessandra E. G. Godoy<sup>2</sup>, Rafael Colombo<sup>3</sup>, Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS; <sup>2</sup>Instituto de Pesquisas Clínicas para Estudos Multicêntricos, Universidade de Caxias do Sul; <sup>3</sup>Laboratório de Farmacologia e Fisiologia, Universidade de Caxias do Sul

**Introdução:** A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é caracterizada por vasoconstrição e obstrução proliferativa dos vasos pulmonares, decorrentes da disfunção endotelial, que promovem aumento progressivo na resistência vascular pulmonar (RVP). **Objetivo:** avaliar o efeito do treinamento físico sobre o metabolismo do óxido nítrico (NO) e da endotelina-1 (ET-1) no tecido pulmonar de ratos com HAP induzida pela monocrotalina (MCT). **Materiais e Métodos:** 24 ratos Wistar foram divididos em quatro grupos (5-7 animais): CS (controle sedentário), MS (monocrotalina sedentário), CT (controle treinado) e MT (monocrotalina treinado). Os grupos treinados participaram de um protocolo de treinamento em esteira (60% VO<sub>2</sub> máx) durante cinco semanas, sendo que três semanas de treinos foram realizados após a injeção de MCT (60 mg / kg i.p.) ou solução salina. Pulmões foram coletados para realizar as análises bioquímicas, imunohistoquímicas e de Western Blot. **Resultados:** A administração de MCT promoveu aumento da RVP, hipertrofia do ventrículo direito e redução da função sistólica do VD através das análises ecocardiográficas. Estas alterações não foram evitadas pelo treinamento físico. A atividade da óxido nítrico sintase esteve reduzida nos animais dos grupos CT, MS e MT. Nenhuma diferença significativa foi encontrada na concentração de nitritos totais e na expressão da óxido nítrico sintase endotelial. Além disso, os grupos MS e MT apresentaram forte coloração para iNOS e nitrotirosina por imunohistoquímica, sugerindo aumento do estresse oxidativo nestes animais. Em paralelo, notou-se uma redução da expressão do receptor B da ET-1 (ET-B) nesses mesmos grupos em comparação aos seus controles. **Conclusão:** O protocolo de treinamento não foi capaz de atenuar as alterações no metabolismo do NO e da ET-1, provavelmente devido à gravidade da doença nestes animais, especialmente no grupo MT. Número do projeto aprovado pelo CEUA/UFRGS: 28755

Endereço de e-mail: [zimmeralexsandra@gmail.com](mailto:zimmeralexsandra@gmail.com)  
Suporte financeiro: CNPq

## EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE TRAINING ON METABOLISM OF NITRIC OXIDE AND ENDOTHELIN-1 IN THE LUNG PARENCHYMA OF RATS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Alexsandra Zimmer<sup>1</sup>, Rayane B. Teixeira<sup>1</sup>, Jéssica H.P. Bonetto<sup>1</sup>, Rafaela Siqueira<sup>1</sup>, Cristina C. Carraro<sup>1</sup>, Luiza M. Donatti<sup>1</sup>, Alexandre R. Hickmann<sup>1</sup>, Alex Sander Araujo<sup>1</sup>, Isnard E. Litvin<sup>2</sup>, Alessandra E. G. Godoy<sup>2</sup>, Rafael Colombo<sup>3</sup>, Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia Cardiovascular, UFRGS; <sup>2</sup>Instituto de Pesquisas Clínicas para Estudos Multicêntricos, Universidade de Caxias do Sul; <sup>3</sup>Laboratório de Farmacologia e Fisiologia, Universidade de Caxias do Sul

**Introduction:** Pulmonary arterial hypertension (PAH) is characterized by vasoconstriction and proliferative obstruction of pulmonary vessels, which promotes progressive increase in pulmonary vascular resistance (PVR). **Aim:** to analyze the effect of exercise training on the metabolism of nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) in lung tissue of rats with PAH induced by monocrotaline (MCT). **Material and Methods:** 24 male Wistar rats were divided into four groups (5-7 animals): SC (sedentary control), SM (sedentary monocrotaline), TC (trained control) and TM (trained monocrotaline). TC and TM groups participated in a treadmill training protocol (60%  $VO_{2max}$ ) during five weeks, in which three weeks were performed after the injection of MCT (60 mg/kg i.p.) or saline. Lungs were collected to perform biochemical tests, immunohistochemical and western blot analysis. **Results:** MCT administration promoted increase in PVR, right ventricle hypertrophy, and reduction of RV systolic function assessed by echocardiography. These changes were not improved by exercise training. The activity of nitric oxide synthase was reduced in the animals of TC, TM, and SM groups. No significant differences were found in total nitrites concentration, and expression of endothelial nitric oxide synthase. Moreover, TM group showed a strong staining for iNOS and nitrotyrosine by immunohistochemistry, suggesting increase in oxidative stress in these animals. In parallel, it was noticed a reduced expression of type B ET-1 receptor (ET-B) in SM and TM groups in comparison to controls. **Conclusion:** The aerobic training protocol was unable to mitigate changes in the metabolism of NO and ET-1, probably because of the disease severity in these animals, especially in the TM group.

CEUA/UFRGS approval: 28955

Email address: [zimmeralexandra@gmail.com](mailto:zimmeralexandra@gmail.com)

Financial Supports: CNPq