

INFLUÊNCIA DOS PARÂMETROS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE O EFEITO NEFROPROTETOR INDUZIDO PELO EXERCÍCIO

Paulo Sergio Almeida Silva Júnior¹, Rafael Pereira²

RESUMO

A prática de exercício físico proporciona benefícios à saúde, com por exemplo o aumento da capacidade de defesa antioxidante. O estresse oxidativo está envolvido em processos como envelhecimento, morbidade ou toxicidade tecidual, levando a danos à nível molecular (i.e., proteínas e DNA), com conseqüente perda da função celular. O aumento da capacidade antioxidante induzida pelo treinamento físico é observado em diversos tecidos, como rins e não exclusivo nos músculos. Assim, o presente estudo objetivou avaliar a capacidade de defesa dos rins frente a um insulto oxidativo após um período de treinamento. Oito camundongos suíços foram submetidos a 8 semanas de treinamento físico com nado forçado (15 minutos, com peso de chumbo (5% da Massa Corporal) preso à base da cauda, 3 vezes por semana), enquanto 8 animais permaneceram sedentários pelo mesmo período. Dois dias após o fim do período de treinamento os animais foram submetidos a dose única de cisplatina (20mg/Kg) por via intraperitoneal (IP) para indução de injúria renal aguda. Após 72 horas da infusão de cisplatina os animais foram anestesiados por via IP com ketamina (50 mg/kg) e xilazina (16 mg/kg), seguida de coleta de sangue por punção cardíaca e sacrifício por deslocamento cervical. Os rins foram retirados, pesados e preparados para análise histológica. Os grupos treinados 3x por semana apresentaram menor percentual de túbulos necróticos quando comparados aos grupos sedentário e aos treinados 5x por semana ($p < 0.05$).

Palavras-chave: fisiologia do exercício, estresse oxidativo.

ANALYSIS OF HIGH INTENSITY AND LOW VOLUME PHYSICAL TRAINING ON THE EXERCISE-INDUCED NEPHROPROTECTION

ABSTRACT

The practice of physical exercise provides health benefits, such as increased the antioxidant defense capacity. Oxidative stress is involved in processes such as aging, morbidity or tissue toxicity, leading to damage at the molecular level (i.e., proteins and DNA), with consequent loss of cellular function. The increase in antioxidant capacity induced by physical training is observed in several tissues, kidneys and not only in the muscles. Thus, the present study aimed to evaluate the kidneys' capacity for defense against an oxidative insult after a period of physical training. Eight Swiss mice underwent 8 weeks of forced training (15 minutes with lead weight (5% of Body Mass) attached to the base of the tail 3 times a week), while 8 animals remained sedentary for the same range of time. Two days after the end of the training period the animals underwent a single dose of cisplatin (20mg / kg) intraperitoneally for induction of acute renal injury. Seventy-two hours after cisplatin infusion, the animals were anesthetized IP with of ketamine (50 mg / kg) and xylazine (16 mg / kg) followed by cardiac puncture and cervical displacement sacrifice. The kidneys were removed, weighed and prepared for histological analysis. The groups trained 3x per week presented a lower percentage of necrotic tubules when compared to sedentary groups and those trained 5 times per week ($p < 0.05$).

¹ Estudante do Grupo de Pesquisa em Fisiologia Neuromuscular – UESB (Jequié).

² Líder do Grupo de Pesquisa em Fisiologia Neuromuscular – UESB (Jequié).

Key words: exercise physiology, oxidative stress.

INTRODUÇÃO

É bastante evidente na literatura que a prática regular de atividade física proporciona um melhor estado de saúde e maior capacidade de defesa dos órgãos e sistemas contra agressões externas e até mesmo internas (Sachdev & Davies 2008). Um exemplo disto pode ser observado no balanço redox de diferentes tecidos (Sachdev & Davies 2008), que tende a melhorar com o treinamento físico (Radak et al. 2014), tanto quando realizado em condições de saúde, como quando realizado em condições de doença previamente estabelecida (Astrand et al. 2003).

Estudos prévios têm mostrado que a melhora do estado redox induzido pelo exercício pode contribuir para minimizar os efeitos deletérios decorrentes de diversas condições patológicas ou de toxicidade o aumento do estresse oxidativo esteja envolvido. Silva et al. (2012) demonstraram que a realização de um período de treinamento físico previamente ao desenvolvimento de Diabetes Mellitus (DM) promove nefroproteção nestes animais, enquanto Amaral (2015) demonstrou que esta nefroproteção ocorre principalmente por um melhor balanço redox dos animais submetidos a um programa de treinamento físico previamente ao desenvolvimento da DM. Tal fato permite postular que a realização de programas de treinamento físico pode ser útil para nefroproteção em outras condições de doença ou nefrotoxicidade induzida por agentes químicos, especialmente quando o balanço/desequilíbrio redox está envolvido.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 64 camundongos Suíços, machos, com quatro meses de idade (16 semanas), provenientes do Centro de Criação de Animais da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), os quais serão mantidos no biotério da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB) em ambiente com controle de luz (12 horas de luz, das 7 às 19h) e temperatura ($23\pm 3^{\circ}\text{C}$). O transporte ocorrerá de acordo com as recomendações do Instituto Nacional de Saúde para os cuidados e uso de animais de laboratório e esse estudo será submetido ao Comitê de Ética em Experimentação Animal da Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB).

Logo após o desmame os animais serão divididos aleatoriamente em 2 grupos com 8 animais cada, um grupo sedentário e um grupo submetidos a 8 semanas de treinamento de nado forçado com a seguinte forma de execução: Nado forçado por 15 minutos com peso de chumbo (5% da Massa Corporal) preso à base da cauda, 3 vezes por semana.

Ao completarem 16 semanas de vida todos os animais foram expostos a 5 dias de adaptação ao ambiente aquático e ao exercício a ser executado (5 minutos com 1% da massa corporal (MC) do animal). Dois dias após o término do período de adaptação, os animais iniciaram um período de 8 semanas de treinamento com as respectivas formas de execução de cada grupo. Pacotes com pequenas esferas de chumbo foram presas à base da cauda de cada animal e o peso de cada pacote será referente à massa corporal deste, sendo essa o peso dos pacotes ajustados semanalmente para manter a carga proposta (i.e., 5% da MC).

Dois dias após o término do período de treinamento os animais foram submetidos a uma única dose de cisplatina (20mg/Kg) por via intraperitoneal para indução de injúria renal aguda. Setenta e duas horas após a administração de cisplatina os animais foram

anestesiados administração intraperitoneal de ketamina (50 mg/kg) and xilazina (16 mg/kg), seguida de coleta de sangue por punção cardíaca e sacrifício por deslocamento cervical. Os rins foram cuidadosamente retirados, pesados e preparados para avaliação histológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise do percentual de túbulos necróticos demonstrou diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). A análise post hoc indicou que os animais treinados 3 vezes por semana, tanto em baixa, quanto em alta intensidade, apresentaram menor percentual de túbulos necróticos quando comparados aos grupos sedentário e aos treinados 5 vezes por semana em baixa ou em alta intensidade como demonstrado na figura 1.

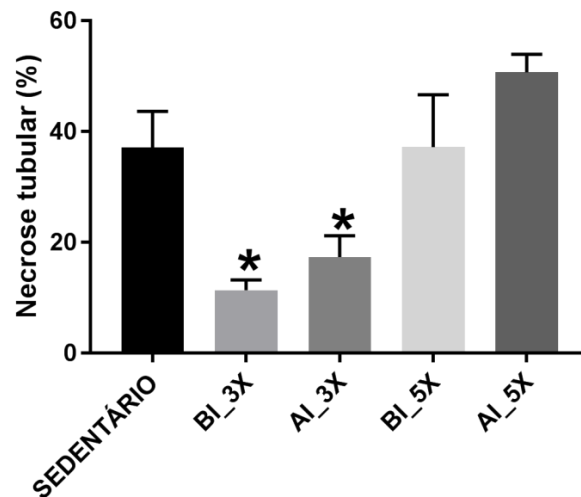


Figura 1. Média \pm erro padrão do percentual de túbulos necróticos dos grupos sedentário, e treinados em baixa (BI) e alta (AI) intensidade, 3 vezes (3x) e 5 vezes (5x) na semana. (*) Diferença significativa em relação aos grupos sedentário, BI_5x e AI_5x ($p < 0,05$).

O aumento da atividade de enzimas antioxidantes em diversos órgãos tem sido amplamente reportado após um período de treinamento físico (RADAK et al. 2013). De modo mais aplicado, a avaliação do quão efetivo é este aumento da atividade da defesa antioxidante frente a um insulto oxidativo tem sido feita, predominantemente para o coração e cérebro (DING et al., 2005). Adicionalmente, estudos recentes têm investigado o quanto efetivo é este aumento da defesa antioxidante nos rins (ESTRELA et al., 2017), no entanto, os estudos tem investigado o efeito de um programa de exercício com frequência semanal de 5x por semana, não sendo conhecido o efeito de um programa com frequência semanal de 3x por semana.

O termo pré-condicionamento tem sido usado para referenciar esta melhora da capacidade de defesa tecidual frente a insultos oxidativos após um período de treinamento físico regular (RADAK et al. 2013). Apesar de bem documentado, o potencial benéfico deste pré-condicionamento depende de parâmetros relacionados ao programa de exercício aplicado (RIVERA-BROWN; FRONTERA, 2012). Em nosso estudo a frequência semanal de treinamento de 3x por semana teve influência positiva sobre as adaptações benéficas induzidas pelo treinamento físico, visto que estes animais apresentaram nefroproteção frente ao insulto oxidativo induzido por cisplatina.

CONCLUSÕES

Nossos resultados mostraram que um programa de treinamento físico com frequência semanal de 3x por semana foi suficiente para nefroproteger os animais contra um insulto oxidativo induzido pela cisplatina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SACHDEV, S; Davies, KJ. Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radical Biology and Medicine*. 44(2), 215-223, 2008.
2. RADAK, Z et al. Regular Exercise Results in Systemic Adaptation Against Oxidative Stress. *Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants*. Springer Berlin Heidelberg. 3855-3869, 2014.
3. ASTRAND PO, Rodhal K, Dahl HA, Strømme SB. Textbook of work physiology. Physiological basis of exercise. 4th ed. Champaign: Human Kinetics, 2003.
4. SILVA, KAS et al. Previous Exercise Training Has a Beneficial Effect on Renal and Cardiovascular Function in a Model of Diabetes. *PloS one*, v. 7, n. 11, e48826, 2012.
5. AMARAL, LSB. Efeitos benéficos do exercício físico sobre as alterações renais induzidas pelo diabetes mellitus experimental em ratos wistar. Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas. Universidade Federal da Bahia, 2015.
6. RADAK, Zsolt et al. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling. *Antioxidants & Redox Signaling*, v. 18, n. 10, p. 1208-1246, 2013.
7. DING, Yun-Hong et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathologica*, v. 109, n. 3, p. 237-246, 2005.
8. ESTRELA, Gabriel R. et al. Caloric restriction is more efficient than physical exercise to protect from cisplatin nephrotoxicity via PPAR-alpha activation. *Frontiers in Physiology*, v. 8, p. 116, 2017.
9. RIVERA-BROWN, Anita M.; FRONTERA, Walter R. Principles of exercise physiology: responses to acute exercise and long-term adaptations to training. *Pm&r*, v. 4, n. 11, p. 797-804, 2012.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à UESB pelo apoio através da bolsa de estudo de Iniciação científica concedida a Paulo Sergio Almeida Silva Júnior.



UESB
Universidade Estadual
do Sudoeste da Bahia