

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

Diego Rocha Cardoso¹, Rafael Pereira²

RESUMO

A prática regular de exercício físico proporciona benefícios à saúde, sendo o aumento da capacidade de defesa antioxidante um dos principais benefícios. O estresse oxidativo está envolvido em processos como envelhecimento e condições de doença ou toxicidade tecidual, levando a danos em nível molecular (i.e., lipídios, proteínas e DNA), com consequente perda da função celular. O aumento da capacidade antioxidante induzida pelo treinamento físico é observado em diversos tecidos, como coração, fígado, rins e cérebro, e não apenas nos músculos exercitados. Sendo assim, o presente objetivou avaliar a capacidade de defesa dos rins frente a um insulto de caráter oxidativo após um período de 8 semanas de treinamento físico. 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 intervalo de tempo. 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 do estado redox. A atividade da enzima Catalase foi significativamente maior em todos os grupos treinados quando comparados ao grupo sedentário ($p < 0.05$). A atividade da enzima Glutathione Peroxidase foi significativamente maior no grupo treinado em baixa intensidade 3x por semana quando comparado ao grupo sedentário ($p < 0.05$).

Palavras-chave: fisiologia do exercício, estresse oxidativo.

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

ABSTRACT

The regular practice of physical exercise provides health benefits, and increasing the antioxidant defense capacity is one of the main benefits. Oxidative stress is involved in processes such as aging and disease conditions or tissue toxicity, leading to damage at the molecular level (i.e., lipids, proteins and DNA), with consequent loss of cellular function. The increase in antioxidant capacity induced by physical training is observed in several tissues, such as heart, liver, kidneys and brain, and not only in the exercised muscles. Thus, the present study aimed to evaluate the kidneys' capacity for defense against an oxidative insult after a period of 8 weeks 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 administration of cisplatin the animals were anesthetized with intraperitoneal administration of ketamine (50 mg / kg) and xylazine (16 mg / kg) followed by cardiac puncture and cervical displacement sacrifice. The kidneys

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

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

were carefully removed, weighed and prepared for redox status evaluation. Catalase enzyme activity was significantly higher in all trained groups when compared to the sedentary group ($p < 0.05$). Glutathione peroxidase activity was significantly higher in the low intensity group trained 3x per week when compared to the sedentary group ($p < 0.05$).
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 16 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 do estado redox (rim direito) e avaliação histológica (rim esquerdo).

Os níveis plasmáticos e teciduais de Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS) foram determinados utilizando o ensaio do ácido tiobarbitúrico e a leitura realizada em um comprimento de onda de 534 nm por espectrofotometria. A quantidade de TBARS do tecido renal será corrigida pela quantidade (mg) de proteínas contidas em 1000 µl do homogenato e expressa em nmol/mg. A atividade da CAT foi mensurada a partir da taxa de decaimento de peróxido de hidrogênio na absorbância de 240 nm.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A atividade da enzima Catalase foi significativamente maior em todos os grupos treinados quando comparados ao grupo sedentário ($p < 0.05$) (Figura 1). A atividade da enzima Glutaciona Peroxidase foi significativamente maior no grupo treinado em baixa intensidade 3x por semana quando comparado ao grupo sedentário ($p < 0.05$) (Figura 2).

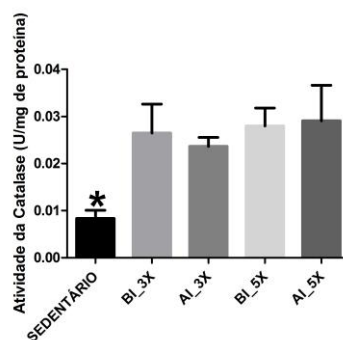


Figura 1. Atividade da enzima Catalase. (*) Diferença significativa em relação aos grupos treinados.

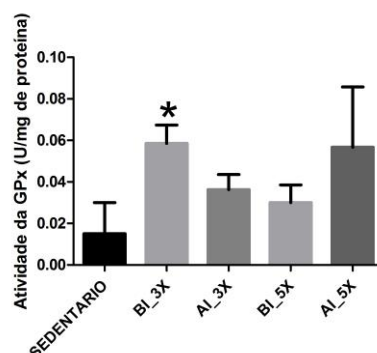


Figura 2. Atividade da enzima Glutaciona Peroxidase (GPx). (*) Diferença significativa em relação ao grupo Sedentário.

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 tem 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 ao CNPq pelo apoio através da bolsa de estudo de Iniciação científica concedida a Diego Rocha Cardoso.