

AVALIAÇÃO DE COMPONENTES DO SISTEMA PURINÉRGICO E PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS EM LINFÓCITOS DE MULHERES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 SUBMETIDAS A PROTOCOLO DE EXERCÍCIO FÍSICO

RENATA CRISTINA DANIEL COELHO ^{1,2*}, ISABELA BERTON WISSMANN ³,
ANDRÉ CAMPOS DE LIMA ⁴, ANDRÉIA MACHADO CARDOSO ^{2,5}

1 Introdução

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) tem assumido proporções epidêmicas mundialmente, atingindo um total de 463 milhões de indivíduos afetados em 2019 e gerando um custo de 760 bilhões de dólares para o tratamento. Seus principais fatores de risco estão associados ao sedentarismo e à obesidade (WILLIAMS et al., 2020). No Brasil, 12,4 milhões de pessoas têm diabetes, e o estado de Santa Catarina concentra 27,4% dos casos (BRASIL, 2020). Esses dados reforçam que essa doença se configura como um importante problema de saúde pública em nível mundial, nacional, estadual e regional.

A fisiopatologia do DM2 está intimamente relacionada à inflamação crônica de baixo grau (LONTCHI-YIMAGOU et al., 2013). Citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF- α), interferon- γ (INF- γ) e interleucina-6 (IL-6), estão normalmente aumentadas em pacientes com DM2 e correlacionadas com a resistência insulínica e a progressão da doença (VAN POPPEL et al., 2014). Os linfócitos T CD4⁺, do tipo T helper 1 (Th1), e os linfócitos T CD8⁺ são importantes sintetizadores dessas citocinas pró-inflamatórias, e alterações nos mediadores dessas células são um dos prováveis responsáveis pelo desequilíbrio na produção de citocinas (FOTINO; DAL BEN; ADINOLFI, 2018).

1 Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó-SC,
(renata.coelho@estudante.uffs.edu.br),

2 Grupo de Pesquisa: Estudos biológicos e clínicos em patologias humanas;

3 Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó-SC,
(isabela.wissmann@estudante.uffs.edu.br),

4 Mestre em Ciências Biomédicas, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó-SC,
(apfandrei@hotmail.com),

5 Doutora em Bioquímica Toxicológica, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó-SC
(andrea.cardoso@uffs.edu.br).

2 Objetivos

O estudo teve como objetivo geral analisar os efeitos do treinamento misto (TM) na atividade das enzimas do sistema purinérgico em linfócitos, bem como nos marcadores inflamatórios, em mulheres com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e em mulheres saudáveis. Para alcançar esse objetivo, foram estabelecidos alguns objetivos específicos. Primeiramente, o estudo visou verificar a atividade das enzimas E-NTPDase, ADA em linfócitos, e MPO em plasma. Além disso, buscou-se identificar os níveis de ATP extracelular em soro e analisar os níveis de citocinas, tanto anti-inflamatórias (IL-2, IL-4, IL-10) quanto pró-inflamatórias (IL-6, TNF- α , IFN- γ), em plasma. O estudo também incluiu a avaliação da composição corporal, da força muscular, da capacidade cardiorrespiratória, dos parâmetros hemodinâmicos, e dos perfis lipídico e glicêmico das participantes. Finalmente, os pesquisadores propuseram correlacionar as variáveis estudadas e comparar os resultados entre os grupos diabético e controle após a intervenção.

3 Metodologia

O estudo foi conduzido com um grupo de voluntárias, divididas em dois grupos: um grupo experimental (GD) composto por mulheres com diagnóstico clínico de DM2 e um grupo controle (GC) composto por mulheres sem doenças crônicas não transmissíveis. As voluntárias tinham idades entre 35 e 65 anos e eram sedentárias. Foram realizados vários procedimentos metodológicos, incluindo a familiarização com exercícios físicos, aplicação de questionários sobre histórico de saúde e alimentação, e avaliações de parâmetros físicos e bioquímicos. O protocolo de intervenção incluiu 16 semanas de TM, combinando exercícios aeróbicos e de resistência em circuito, com intensidades gradualmente aumentadas para garantir a segurança e a adesão das participantes. As coletas de dados incluíram medições de glicemia, perfil lipídico, força muscular, mobilidade funcional, e parâmetros hemodinâmicos como pressão arterial e frequência cardíaca. Além disso, foram realizados ensaios enzimáticos para análise da atividade de E-NTPDase em linfócitos e níveis de citocinas pró e anti-inflamatórias. As avaliações ocorreram em três momentos: antes do início do treinamento, durante o período de intervenção, e após a última sessão de treinamento, com a coleta de sangue e realização de análises bioquímicas para monitorar os efeitos do TM sobre as variáveis estudadas.

4 Resultados e Discussão

Os principais achados incluem a redução significativa na pressão arterial sistólica e na frequência cardíaca, melhora na força dos membros superiores, força funcional, VO₂máx estimado e agilidade em ambos os grupos, e uma diminuição na atividade enzimática da E-NTPDase, com redução da hidrólise de ATP e ADP. No grupo controle, a hidrólise de ATP caiu de 135,4 para 69,36 Pi/min/mg de proteína, e no grupo diabético, de 164,2 para 83,43 Pi/min/mg de proteína. A hidrólise de ADP no grupo controle diminuiu de 101,8 para 47,95 Pi/min/mg de proteína e no grupo diabético de 149 para 66,53 Pi/min/mg de proteína. A atividade da ADA também reduziu no grupo diabético de 42,96 para 15,71 U/l. A análise estatística mostrou um efeito muito grande na hidrólise de ATP e ADP em ambos os grupos, e um efeito médio a grande na ADA. Além disso, observou-se uma diminuição nos níveis de TNF- α e IFN- γ no grupo diabético, enquanto a IL-6 permaneceu estável. A mieloperoxidase (MPO) diminuiu em ambos os grupos, e as citocinas anti-inflamatórias IL-4 e IL-10 aumentaram.

Os resultados sugerem que a modulação do sistema purinérgico é um dos mecanismos pelos quais o exercício físico exerce efeitos anti-inflamatórios e auxilia no tratamento do DM2. A atividade enzimática da E-NTPDase e da ADA não foi afetada pelas medicações antidiabéticas. Observou-se uma diminuição na atividade de E-NTPDase em ambos os grupos, com um efeito significativo pós-treinamento. No grupo diabético, a atividade de E-NTPDase para ATP e ADP correlacionou-se positivamente com os níveis de glicemia. Os níveis de ATP extracelular, IL-6 e a atividade de MPO estavam aumentados e correlacionados positivamente no grupo diabético, enquanto a atividade de E-NTPDase para ATP correlacionou-se inversamente com IL-4 e IL-10. Esses achados reforçam a importância do ATP extracelular na regulação inflamatória, especialmente em DM2.

5 Conclusão

Este estudo demonstrou que a modulação enzimática induzida pelo TM após 16 semanas regula os níveis de nucleotídeos tanto no meio extracelular quanto em linfócitos sanguíneos. Ademais, o TM promove um ambiente anti-inflamatório, evidenciado pelo aumento das citocinas IL-10 e IL-4, e pela redução de IL-6, TNF- α e IFN- γ , resultando em um efeito de diminuição da inflamação. Houve, também, uma redução significativa nos níveis de glicemia e HbA1c após 16 semanas de treinamento, sugerindo que o DM2 pode ser

controlado através da prática regular de exercício físico. Por fim, os componentes da capacidade física, incluindo a aptidão cardiorrespiratória, pressão arterial sistólica (PAS) e frequência cardíaca (FC), foram significativamente aprimorados com o TM.

Dessa forma, os resultados sugerem que o TM promove uma modulação positiva da atividade enzimática e dos parâmetros inflamatórios em mulheres com DM2, além de melhorar aspectos funcionais e de aptidão física. Esses achados indicam que o TM pode ser uma ferramenta eficaz no tratamento terapêutico de DM2, contribuindo para a modulação do sistema purinérgico e inflamatório.

Referências Bibliográficas

FOTINO, Carmen; DAL BEN, Diego; ADINOLFI, Elena. Emerging Roles of Purinergic Signaling in Diabetes. **Medicinal Chemistry**, v. 14, n. 5, p. 428–438, 6 jul. 2018.

LONTCHI-YIMAGOU, Eric et al. Diabetes Mellitus and Inflammation. **Current Diabetes Reports**, v. 13, n. 3, p. 435–444, jun. 2013.

VAN POPPEL, Pleun C. M. et al. The interleukin-1 receptor antagonist anakinra improves first-phase insulin secretion and insulinogenic index in subjects with impaired glucose tolerance. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 16, n. 12, p. 1269-1273, Dez. 2014.

WILLIAMS, Rhys et al. Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 162, p. 108072, Abr. 2020.

Palavras-chave: diabetes; exercício; inflamação; citocinas.

Nº de Registro no sistema Prisma: PES 2023 - 0282

Financiamento

Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS.