

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE INTERLEUCINA-6 EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA: REVISÃO DE LITERATURA

Renata Cristina Daniel Coelho ¹
Isabela Berton Wissmann ²
Lilian Baseggio ³
Andréia Machado Cardoso ⁴

¹ Acadêmica do curso de graduação em Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul. E-mail: renata.coelho@estudante.uffs.edu.br. ORCID:

² Acadêmica do curso de graduação em Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul. E-mail: isabela.wissmann@estudante.uffs.edu.br.

³ Mestranda do Programa de Pós Graduação em Ciências Biomédicas, Universidade Federal da Fronteira Sul. E-mail: lilian.baseggio@estudante.uffs.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8331-2311>

⁴ Doutora em Bioquímica Toxicológica. Universidade Federal da Fronteira Sul. E-mail: andreia.cardoso@uffs.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4243-8855>

Autor apresentador do trabalho: Renata Cristina Daniel Coelho

RESUMO EXPANDIDO

Introdução: A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição médica que afeta mais de 800 milhões de pessoas globalmente. Ela resulta de alterações persistentes na função e/ou na estrutura dos rins e se caracteriza pela sua irreversibilidade e progressão gradual ao longo do tempo. As principais causas incluem diabetes, hipertensão, glomerulonefrite crônica, pielonefrite crônica, uso prolongado de medicamentos anti-inflamatórios, condições autoimunes, doença renal policística, doença de Alport, malformações congênitas e a persistência de lesões renais agudas (AMMIRATI, 2020). Indivíduos com Doença Renal Crônica (DRC) frequentemente apresentam inflamação crônica em todo o corpo, caracterizada pelo aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias. Além disso, observa-se uma inflamação notável nos músculos, a qual se acredita desempenhar um papel importante na perda de massa muscular esquelética, uma ocorrência comum nessa condição. Portanto, a redução da inflamação tanto no corpo como nos músculos emerge como uma estratégia fundamental para melhorar os resultados na DRC, destacando-se o exercício físico como uma ferramenta terapêutica principal nesse processo (VILLANEGO, 2020). Nesse sentido, destaca-se que diversas abordagens de exercícios podem desempenhar um papel crucial na redução da inflamação crônica associada à DRC, já que o exercício físico tem sido investigado como uma abordagem terapêutica para reverter essa condição, promovendo aprimoramento do

funcionamento físico, aumento da massa muscular e redução da inflamação sistêmica. Atualmente, é compreendido que o exercício tem propriedades anti-inflamatórias, pois reduz a massa de gordura visceral, diminuindo a produção de adipocinas, e promove um ambiente anti-inflamatório através de modificações na IL-6. Contudo, ainda não está claro se esses efeitos se manifestam da mesma maneira em pacientes com DRC, que apresentam uma inflamação sistêmica crônica elevada. Nesse sentido, diversos protocolos de exercício têm sido estudados como terapia para a DRC, incluindo exercícios aeróbicos, de resistência (anaeróbios) e uma combinação de ambos. Esses estudos visam avaliar os efeitos de diferentes intensidades e intervenções no organismo. O exercício aeróbico é caracterizado por um treinamento que melhora o condicionamento cardiorrespiratório, aumentando a eficiência da produção aeróbica de energia por meio da mobilização de grandes grupos musculares e de uma sequência rítmica. Enquanto isso, o exercício de resistência envolve um programa de exercícios destinado a aumentar a resistência à força, utilizando pesos ou aparelhos de musculação. Entre as principais citocinas envolvidas no processo inflamatório da doença, destaca-se a interleucina-6 (IL-6), secretada por quase todos os tipos de células, incluindo monócitos e células renais mesangiais. Desempenha um papel crucial na regulação do metabolismo e nos processos inflamatórios. A cascata inflamatória é iniciada pela ligação da IL-6 circulante ao sIL-6R, um tipo de receptor de membrana também conhecido como IL-6R solúvel. Esta ligação é seguida pela interação desses complexos com uma glicoproteína transmembrana chamada gp130, presente em todas as células renais. A sinalização transmediada pela interleucina-6 é responsável pelo desenvolvimento do processo inflamatório, uma vez que envolve a interação dos receptores da IL-6 com a gp-130, uma glicoproteína transmembrana expressa em todas as células renais (KREINER et al., 2022). Neste contexto, a doença renal crônica (DRC) é caracterizada principalmente pela presença de uma inflamação sistêmica que leva ao aumento dos níveis de citocinas inflamatórias, incluindo a IL-6. Essa condição surge devido à função renal comprometida, seja como resultado do tratamento de diálise, seja de ambos os fatores. Dado que muitos pacientes submetidos à diálise enfrentam dificuldades na realização de atividades físicas, concluiu-se que exercícios aeróbicos e/ou anaeróbios podem ajudar a reduzir a inflamação de baixo grau em pacientes com DRC. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo analisar o impacto do exercício físico sobre a interleucina-6, a qual caracteriza-se por ser uma das principais citocinas pró-inflamatórias relacionadas à DRC, e, especialmente, investigar o mecanismo da atividade física nesse contexto, a fim de elucidar o seu possível potencial terapêutico na doença. **Metodologia:** A pesquisa possui delineamento qualitativo e caracteriza-se como uma revisão integrativa de literatura. Foram seguidas as etapas estabelecidas por Mendes, Silveira e Galvão (2008), que consistem em: I) Estabelecer a pergunta central da pesquisa; II) Busca de literatura na base de dados; III) Organização dos estudos; IV) Definição dos estudos que poderão ser incluídos na revisão; V) Interpretação de cada estudo; VI) Síntese das informações da literatura. O estudo começou com a busca de artigos na base de dados do Pubmed, com os seguintes descritores: “doença renal crônica”, “exercício físico” e “interleucina-6”. Os descritores foram combinados através da utilização do operador booleano “AND”, da seguinte forma: doença renal crônica AND exercício físico; doença renal crônica AND interleucina-6 exercício físico AND interleucina-6; doença renal crônica AND exercício físico AND interleucina-6. Foram selecionados 33 artigos para avaliação, dos quais foi sucedida a leitura dos resumos, para garantir que corroboram para o desenvolvimento do estudo seguindo os critérios necessários - relação entre os 3 descritores.

Foram aceitos trabalhos sem restrição por ano de publicação, em português, inglês e espanhol. Constatou-se que apenas 27 artigos avaliaram os níveis de IL-6, sendo construída uma tabela considerando as seguintes informações: autores, desenho do estudo, protocolo de exercícios físicos e alterações em marcadores pró-inflamatórios, para posteriormente ser feita uma descrição e síntese dos resultados obtidos. Os trabalhos que, ao serem lidos na íntegra, não forem coniventes com o objetivo do estudo, serão excluídos da tabela, assim como os que não possuem acesso livre. **Resultados e discussão:** Dos 33 artigos selecionados para revisão, 27 analisaram IL-6. Destes, 17 realizaram testes em seres humanos e 8 em modelo animal. Ademais, a maioria utilizou protocolos com exercícios aeróbios, outros usaram somente exercício resistido e os demais utilizaram exercícios combinados. Alguns estudos que submeteram pacientes e modelos de animais ao exercício crônico mostraram redução da IL-6 após determinado período de tempo. Entretanto, em outros estudos, foram coletadas amostras de sangue após apenas uma sessão de exercício agudo, mostrando aumento dos níveis da IL-6 nesse primeiro momento. Em crianças com DRC, um estudo mostrou que a prática do exercício aeróbio por 20 minutos, em uma única sessão, também causa aumento da IL-6 imediatamente após a prática da atividade física. Segundo a pesquisa, há aumento dessa citocina, em um primeiro momento, porque a via “clássica” de sinalização da IL-6 é ativada (LAU, 2015). Essa via de sinalização ocorre quando a IL-6 interage com o receptor de membrana IL-6 R, e isso acontece apenas em células que o expressam em sua membrana, como em células renais. Esse processo se desenvolve porque, após a prática do exercício agudo, há queda do glicogênio muscular, e a via de sinalização clássica da IL-6 atua mantendo a homeostase do organismo, a exemplo do metabolismo da glicose. Esse efeito é transitório, ou seja, diminui aproximadamente 1 hora após o exercício. Portanto, ocorre aumento da interleucina 6 devido a sua via metabólica. Simultaneamente, há aumento subsequente da interleucina 10, que é uma citocina anti-inflamatória, e do antagonista receptor de IL-1 (IL-1RA), além de estimular a liberação de cortisol pelas glândulas adrenais. Assim, durante a contração muscular o músculo esquelético humano produz a IL-6 por uma via independente do TNF- α . Assim tida como miocina, tem papel metabólico nas alterações induzidas pelo exercício, e não apenas imune. Ao aumento de IL-6 após a atividade física, se segue o aumento de outras citocinas, tidas como anti-inflamatórias, como IL-1ra e IL-10, que inibem a produção de TNF- α . Sugerindo que os efeitos anti-inflamatórios do exercício protegem contra inflamação crônica, e propondo uma hipótese alternativa em que, neste caso, a IL-6 exerça um mecanismo compensatório à ação do TNF- α . Portanto, a diminuição dos níveis de IL-6 pode refletir na diminuição da inflamação sistêmica, sendo uma possível terapêutica para a doença renal crônica. **Considerações finais:** De modo geral, a IL-6 aumentou após protocolos de exercícios agudos e diminuiu em protocolos crônicos. A maior parte dos estudos contemplou exercícios aeróbicos, o que demonstra a necessidade de mais estudos que avaliem o exercício resistido e que permitam a comparação precisa entre diferentes protocolos. Desse modo, o exercício físico se constitui como uma possível terapêutica para pacientes com doença renal crônica, pois diminui a inflamação sistêmica, conforme demonstrado pela diminuição dos níveis de IL-6 na maior parte dos trabalhos analisados.

Descritores: Interleucina-6; Doença Renal Crônica; Exercício Físico; Inflamação.

REFERÊNCIAS

AMMIRATI, A. L. **Chronic Kidney Disease**. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, n. suppl 1, p. s03–s09, 2020.

KREINER, Frederik Flindt et al. **Interleukin 6 in diabetes, chronic kidney disease, and cardiovascular disease: mechanisms and therapeutic perspectives**. Expert Review of Clinical Immunology, v. 18, n. 4, p. 377-389, 2022.

LAU, Keith K.; OBEID, Joyce; BREITHAUPT, Peter; BELOSTOTSKY, Vladimir; ARORA, Steven; NGUYEN, Thanh; TIMMONS, Brian W.. **Effects of acute exercise on markers of inflammation in pediatric chronic kidney disease: a pilot study**. Pediatric Nephrology, [S.L.], v. 30, n. 4, p. 615-621, 10 out. 2014.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto, contexto: enfermagem, v. 17, n. 4, p. 758-64. 2008.

VILLANEGO, F. et al. **Impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sistemática y metaanálisis**. Nefrología, v. 40, n. 3, abr. 2020.



IV
Semana
Acadêmica
de
Enfermagem
2024



Curso de
Enfermagem



REFERÊNCIAS

Podem ser citadas até 5 referências, e devem ser apresentadas no texto (Sobrenome, ano) e na lista de referências de acordo com o formato ABNT.

Financiamento: indicar a instituição ou a agência que fomentou o trabalho, por meio de repasse de recursos e/ou bolsas acadêmicas. Caso não haja, indicar 'não se aplica' Não se aplica.

Agradecimentos: caso não haja, indicar 'não se aplica'. Não se aplica.