

AVALIAÇÃO DA ADENOSINA TRIFOSFATO EXTRACELULAR DE PACIENTES RENAI CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE APÓS PROTOCOLOS DE EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO E AURICULOTERAPIA

Angela Makeli Kososki Dalagnol

UFFS- Mestranda do Programa de Ciências Biomédicas

angeladalagnol@hotmail.com

Débora Tavares de Rezende e Silva

UFFS- Professora Doutora em Ciências

deboratavares.silva79@gmail.com

Eixo 4: Ciências da Saúde

RESUMO

A DRC é uma síndrome caracterizada por alterações na função renal, é irreversível e com alta prevalência, afetando 10-13% da população. A hemodiálise é uma terapia substitutiva comum. O sistema purinérgico, que inclui moléculas como ATP em adenosina, desempenham papel importante nos processos renais e inflamatórios. Práticas não farmacológicas, como o EFR e AUR, estão sendo explorados como complementos ao tratamento convencional da DCR. dados antes da intervenção ($p < 0,0001$) Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa, intervencional, de caráter descritivo e comparativo, envolvendo pacientes com DRC, que estavam em hemodiálise e realizaram o protocolo de AUR e EFR. A partir da intervenção proposta notou-se um aumento da molécula de ATP extracelular após intervenção de AUR mais EFR ($p < 0,0001$) ($1,89 \pm 0,99$ nm, N=16) quando comparados aos ($13,98 \pm 9,94$ nm, N=16).

Palavras-chave: Sistema Purinérgico; Doença Renal Crônica; Práticas Integrativas e Complementares em Saúde.

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma síndrome de deterioração renal irreversível, caracterizada por alterações na função e/ou estrutura dos rins. Ela progride lentamente e está ligada a condições como hipertensão, diabetes, glomerulopatias, uso crônico de anti-inflamatórios e malformações congênitas (AMMIRATI, 2020; DRAWZ; RAHMAN, 2015).

A DRC afeta cerca de 10-13% da população, principalmente adultos (AMMIRATI, 2020). Ela é a 12ª principal causa de morte global e a 10ª no Brasil, levando a 35 mil mortes

no país e 1,2 milhões no mundo (Silva et al., 2020). Reconhecida pelo Ministério da Saúde em 2014, a DRC é considerada um grave problema de saúde pública dentro do Sistema Único de Saúde (SUS).

Com a progressão da DRC, a hemodiálise (HD) é uma importante terapia renal substitutiva (TRS), filtrando o sangue por máquina para eliminar resíduos metabólicos e equilibrar substâncias. Isso controla a pressão arterial, sódio, potássio, creatinina e ureia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2020).]

O sistema purinérgico inclui moléculas sinalizadoras como ATP, ADP, AMP e adenosina, ligando-se a receptores específicos. Ectonucleotidases hidrolisam esses nucleotídeos. Com receptores amplamente distribuídos nas células, a sinalização purinérgica afeta sistemas fisiológicos, incluindo o renal, inflamação e agregação plaquetária (CARDOSO, MANFREDI, FRANCO, 2021).

Tendo em vista, o sistema purinérgico desempenha um papel nos processos renais, atuando de forma diferente em ambientes intracelulares e extracelulares. O ATP atua como energia intracelular e como desencadeador de inflamações quando liberado extracelularmente (MENZIES et al., 2017).

Em razão da problemática de saúde pública, a abordagem de práticas não farmacológicas para manutenção e redução dos agravamentos vem sendo necessários no âmbito da atenção à saúde. Destacando-se neste a utilização combinada de Exercício Físico Resistido (EFR) e auriculoterapia (AUR).

O Exercício Físico Resistido (EFR) envolve movimentar a musculatura contra resistência, usando equipamentos como pesos, elásticos ou pliométricos (JOHANSEN, 2006). Na DRC, a síntese proteica muscular diminui devido a fatores como a inflamação urêmica, levando a degradação muscular. O sedentarismo elevado em pacientes com DRC amplia o desequilíbrio corporal (NOOR, REID, SLEE., 2021).

No ano de 1964, Berne descreve o envolvimento do sistema purinérgico e as adaptações induzidas pelo exercício físico, sendo o papel desse sistema relevante na modulação das respostas das células imunes. Devido a redução do perfil inflamatório e antioxidante, o EFR apresenta eficácia em diversas patologias relacionadas à inflamação.

A AUR, da medicina chinesa nas Práticas Integrativas e Complementares em Saúde, estimula pontos auriculares que regulam mecanismos e doenças variadas. É usada como complemento para dor crônica, estresse e depressão, estudada em doenças crônicas (ALIMI, CHELLY, 2018; RUELA et al., 2018). Dalla Costa et al. (2017) mostrou melhorias após AUR

em DRC, reduzindo creatinina, cistatina C e aumentando filtração glomerular. Paterno et al. (2017) apontou benefícios anti-inflamatórios e anti-hipertensivos em DRC, reduzindo TNF, IL-1 β , IL-6, IL-8 e progredindo IL-10 e Óxido Nitroso. Mais estudos com alta evidência clínica são necessários para a eficácia da AUR em DRC.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo adotou uma abordagem quantitativa, intervencional e comparativa. Foram incluídos pacientes submetidos à hemodiálise há pelo menos 6 meses, de ambos os gêneros, da Clínica Renal Oeste em Chapecó-SC. Os critérios de inclusão abrangiam pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico de doença renal crônica e tratamento hemodialítico de no mínimo 6 meses. Excluíram-se aqueles que não concordaram, faleceram, desistiram, já realizavam EFR/AUR fora do estudo, ou tiveram adesão abaixo de 75% para as sessões. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal da Fronteira Sul. A intervenção consistiu em 12 sessões de AUR, com pontos específicos estimulados com sementes de mostarda, em combinação com 2 sessões semanais de EFR por 12 semanas (LOPES; SULIANO, 2020). A adesão foi monitorada semanalmente e o sangue periférico foi coletado antes e após os protocolos para avaliar o ATP extracelular no soro, para a quantificação de ATP foi realizada através de kits ATP Determination (Invitrogen®), seguindo as instruções do fabricante. A análise estatística foi realizada com o software GraphPad Prism 8.0.1 (GraphPad Software, San Diego, California, USA) utilizando teste de Wilcoxon avaliando os resultados pré e pós intervenção, sendo os outliers removidos pelo próprio programa, foram analisados 16 pacientes, sendo utilizado a média e desvio padrão.

.RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir da intervenção proposta notou-se um aumento da molécula de ATP extracelular após intervenção de AUR mais EFR ($p < 0,0001$) ($13,98 \pm 9,94$ nm, N=16) quando comparados aos dados antes da intervenção ($p < 0,0001$) ($1,89 \pm 0,99$ nm, N=16). Nesse viés, como já mencionado a molécula de ATP corresponde a um dos principais marcadores inflamatórios do sistema purinérgico e nos quadros de DRC ocorrem processos inflamatórios constantes, e esse quando crônico e prolongado acaba gerando lesões teciduais. Nesse sentido, o controle do processo inflamatório faz-se necessário, e pode ocorrer através de diferentes vias, assim, pontua-se o sistema purinérgico como um complexo de grande potencial frente ao quadro inflamatório (YUAN *et al.*, 2021).

A partir dos achados nesse estudo é notório que houve um aumento do estado inflamatório mediado pela molécula de ATP. Nesse sentido, salienta-se que esse estudo propôs uma intervenção de 12 semanas. Sabe-se que durante as atividades físicas ocorrem desequilíbrios homeostáticos no organismo que passam a ser regulados quando essa atividade passa a ser rotineira na vida do indivíduo, fato pelo qual pode ter influenciado no achado do presente estudo. Ademais, salienta-se que a coleta das amostras sanguíneas, foram apanhados logo após o término do protocolo de intervenção proposta, o que pode ter corroborado para o aumento do ATP e estado inflamatório.

Entretanto, sabe-se que o exercício físico é uma das práticas complementares importantes adotadas no tratamento da DRC, pois demonstram um potencial controle das doenças de base e na qualidade de vida desses indivíduos (CAETANO *et al.*, 2022).

A AUR envolve estimular o pavilhão auricular para reorganizar as forças energéticas vitais. O ouvido é inervado por nervos espinhais e cranianos, e a estimulação dos pontos auriculares libera sinais que enviam mensagens ao sistema nervoso central (SNC), regulando mecanismos patológicos com base nos pontos estimulados e objetivos terapêuticos (HOU *et al.*, 2015; ARTIOLI; TAVARES; BERTOLINI, 2019; RUELA *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença Renal Crônica (DRC), influenciada por hipertensão e diabetes, afeta os rins de forma irreversível. A terapia renal substitutiva, incluindo a hemodiálise, é crucial. O sistema purinérgico, com moléculas como o ATP, afeta processos renais e inflamatórios.

A AUR, parte das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde, mostra potencial como terapia complementar na DRC, com estudos indicando melhorias clínicas e efeitos anti-inflamatórios. No entanto, são necessárias pesquisas de alta qualidade. Um estudo comparativo com pacientes em hemodiálise investigou AUR E EFR, revelando aumento de ATP extracelular ligado à inflamação, indicando complexidades na regulação inflamatória e necessidade de estudos prolongados. Desta forma o emprego de EFR e AUR. contudo demandam de pesquisas mais abrangentes.

REFERÊNCIAS

- ALIMI D, CHELLYJE. New universal nomenclature in auriculotherapy. **J Altern Complement Med.** 2018;24(1):7-14
- AMMIRATI, A.L. Chronic Kidney Disease. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.66, supl.1 São Paulo.2020.

ARTIOLI, D. P.; TAVARES, A. L. de F.; BERTOLINI, G. R. F. Auriculotherapy: neurophysiology, points to choose, indications and results on musculoskeletal pain conditions: a systematic review of reviews. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 2, n. 4, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/9pVWPsNM8b59ZSwydtjBk8C/?lang=en>.

BERNE, R. M. Regulation of coronary blood flow. **Physiological reviews**, v. 44, n. 1, p. 1-29, jan. 1964

CAETANO, A. F. P. et al. Estágios da doença renal crônica e suas associações com o nível de atividade física, qualidade de vida e perfil nutricional. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 27, p. 1–9, 24 maio 2022.

CARDOSO, Andreia Machado MANFREDI, Leandro Henrique, FRANCO, Sara. Sinalização purinérgica. [s.l.]: **SciELO - Editora UFFS**, 2021.

DALLACOSTA, Fabiana Meneghetti; DALLACOSTA, Hotone ; MITRUS, Lilian. **Open Journal Systems**. revistas.ufpr.br, 2017. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/48714>.

DRAWZ, P.; RAHMAN, M. Chronic kidney disease. **Annals of internal medicine**, v. 162, n. 11, p. ITC1-16, 2015.

HOU, P.-W. et al. A História, Mecanismo e Aplicação Clínica da Auriculoterapia na Medicina Tradicional Chinesa. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, p. 1–13, 2015. Disponível em: 10.1155/2015/495684..

JOHANSEN, K.L., et al.. Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial. **J Am Soc Nephrol** 2006;17(8):2307-14.

MENZIES, Robert I et al. Purinergic signaling in kidney disease. **Kidney International**, N. 91, p. 315–323, 2017. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.08.029>.

NOOR, H.; REID, J.; SLEE, A. Resistance exercise and nutritional interventions for augmenting sarcopenia outcomes in chronic kidney disease: a narrative review. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, 28 set. 2021.

PATERNI, Josne Carla; FREIRE, Ana Flávia Oliveira ; TEIXEIRA, Vicente de Paulo Castro. Acupuncture in nephrology: state of the art. **J. Bras. Nefrol.**, v. 31, n. 2, p. 167–172, 2009.

RUELA, L. DE O. et al. Efetividade da acupuntura auricular no tratamento da dor oncológica: ensaio clínico randomizado. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, n. 0, 13 dez. 2018.

SILVA, P. A. B. et al. Brazilian public policy for chronic kidney disease prevention: challenges and perspectives. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 86, 22 ago. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Hemodiálise - **SBN**. Disponível em: <<https://www.sbn.org.br/orientacoes-e-tratamentos/tratamentos/hemodialise/>>.

YUAN, Xiaoyi et al. Purinergic Signaling and Inflammation. **Front Immunol**, v 12, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8170313/#__ffn_sectitle.