

ANÁLISE DOS EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO SOBRE A INFLAMAÇÃO, REMODELAMENTO E BALANÇO REDOX NOS PULMÕES DE CAMUNDONGOS COM FIBROSE PULMONAR

Jéssica Jorge Probst¹, Gisele Henrique Cardoso¹, Lucas Santos da Silveira², BreAnne MacKenzie³, Alana Dias dos Santos³, Francine Maria de Almeida³, Luis Vicente Franco de Oliveira³, Renata Kelly da Palma³, Manoel Carneiro de Oliveira Júnior³, Elias Al-Marfajeh³, Marisa Dolhnikoff³, Rodolfo de Paula Vieira⁴, Deborah de Camargo Hizume Kunzler⁵

¹Acadêmica do Curso de Fisioterapia CEFID – bolsista PROBIC/UDESC

²Acadêmico do Curso de Fisioterapia – CEFID/UDESC

³Integrantes do Laboratório de Imunologia Pulmonar e do Exercício (LABPEI) - UNINOVE

⁴Coordenador do Laboratório de Imunologia Pulmonar e do Exercício (LABPEI) - UNINOVE

⁵Orientadora, Departamento de Fisioterapia CEFID/UDESC – dehizume@gmail.com.

Palavras-chave: Fibrose pulmonar. Exercício físico. Inflamação. Remodelamento.

Introdução: A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é considerada a mais comum das pneumonias intersticiais idiopáticas e que, infelizmente, não apresenta nenhum tratamento efetivo disponível no momento. Embora exista um considerável número de estudos demonstrando que programas de reabilitação pulmonar para pacientes com FPI resultem em melhora da qualidade de vida e manejo da doença, os possíveis mecanismos envolvidos permanecem sem elucidação. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do exercício aeróbio (EA) realizado concomitantemente ao desenvolvimento de FPI sobre a inflamação, remodelamento e balanço REDOX em um modelo experimental crônico de fibrose pulmonar induzida pela bleomicina. **Métodos:** 24 camundongos machos, da linhagem C57/Bl6, foram distribuídos igualmente em 4 grupos, a saber: Controle (C), Exercício (Ex), Fibrose (FPI) e Fibrose + Exercício (FPI + Ex). Os animais foram submetidos a testes de capacidade física máxima (TCFM) antes e após o exercício físico. A velocidade de treinamento correspondeu a 50% da velocidade máxima obtida no TCFM inicial (TCFMi). Após o TCFMi, os animais foram anestesiados e submetidos à injeção intraperitoneal de bleomicina (UI/Kg). 24 horas após a instilação, os animais foram submetidos a 4 semanas de exercício físico, e a um TCFM final, que se seguiu, no dia seguinte, à eutanásia. **Resultados:** Na contagem total de células do lavado bronco alveolar (LBA), o grupo FPI apresentou um aumento significativo quando comparado ao grupo Controle ($p < 0,001$), mas o exercício físico amenizou o influxo de células nos animais com FPI ($p = 0,002$), bem como o número de linfócitos na análise diferencial ($p < 0,001$). Por outro lado, o grupo FPI+Ex demonstrou um aumento no número total de macrófagos quando comparado ao grupo exercício ($p < 0,001$). Na análise do número total de leucócitos do sangue (WBC), o EA também diminuiu o número de WBC no grupo com FPI ($p = 0,0387$), bem como o número de linfócitos ($p = 0,01$). Da análise celular realizada através de citometria de fluxo (com pulmão dissolvido em enzima), foi observado que o EA diminuiu a expressão celular de Anexina V no grupo FPI+Ex, ($p = 0,009$), indicando uma queda da ocorrência de apoptose nesses animais, bem como uma diminuição em células CD4+ ($p < 0,001$). Por outro lado, o EF aumentou a expressão celular de IL-10 em CD11b, evidenciando um aumento no número de macrófagos do tipo M2, reconhecidos por sua ação anti-inflamatória. A citometria também revelou que no grupo FPI houve uma diminuição da expressão de CCR7 em CD11b, um receptor relacionado com a maturação de macrófagos e células dendríticas ($p < 0,001$), mas o EF

não reverteu esta queda de maneira significativa ($p > 0,05$). Adicionalmente a análise dos níveis de citocinas no LBA e no plasma revelou que o EF diminuiu os níveis de IL-6 no LBA ($p < 0,0001$), bem como os níveis de VEGF no plasma ($p < 0,0001$) no grupo com fibrose pulmonar. Por outro lado os níveis plasmáticos e no LBA de TGF- β não mostraram nenhum tipo de alteração, sugerindo uma diminuição da inflamação e uma estagnação do remodelamento pulmonar no grupo FPI+Ex ($p < 0,05$). **Conclusão:** Em suma, neste modelo experimental, foi observado que o EF realizado simultaneamente ao desenvolvimento da FPI resultou em uma diminuição da celularidade no LBA e no sangue, e que também foi capaz de diminuir o fenômeno da apoptose durante o decorrer do processo fisiopatológico da FPI, além de aumentar a expressão de macrófagos que agem na modulação do processo inflamatório (do tipo M2). Além disso, o EF neste modelo experimental, também foi capaz de diminuir os níveis de citocinas pró-inflamatórias e limitar a ação de fatores que incrementariam o remodelamento e depósito de colágeno pulmonar, como por exemplo, o TGF- β e o VEGF.