O EXERCÍCIO AERÓBIO ATENUA O DECLÍNIO FUNCIONAL E O INFLUXO NEUTROFÍLICO PULMONAR EM UM MODELO MURINO DE PNEUMOSEPSE

Amanda Wamser Teixeira, Marina Conte Basei, Laura Vieira Tonon, Luana Bolsoni, Regina de Sordi, Kelly Cattelan Bonorino, Nicolle Platt, Deborah de C. Hizume Kunzler

INTRODUÇÃO

A sepse é uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta desregulada do organismo à infecção, frequentemente de origem pulmonar. Na pneumosepse, a resposta inflamatória pulmonar exacerbada, caracterizada pelo recrutamento de células inflamatórias, como os neutrófilos, contribui para a lesão pulmonar e o comprometimento sistêmico. Os sobreviventes à sepse podem apresentar déficits persistentes da função motora e do desempenho muscular. Nesse contexto, o exercício físico aeróbio (EFA) surge como uma estratégia promissora para atenuar essas repercussões, podendo melhorar o desempenho muscular e a capacidade funcional nas atividades de vida diária, além de modular a inflamação pulmonar e contribuir para o processo de reabilitação, embora seus efeitos ainda não estejam completamente esclarecidos. Este trabalho objetiva a investigação das repercussões do EFA sobre parâmetros funcionais e a inflamação do tecido pulmonar em um modelo murino de pneumosepse induzida por instilação traqueal de *Klebsiella pneumoniae.*

DESENVOLVIMENTO

Sessenta camundongos machos, da linhagem Swiss, foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos: Controle (C, n=12), Exercício (E, n=12), Pneumosepse (PS, n=18) e Pneumosepse + Exercício (PSE, n=18), em um protocolo experimental de 36 dias. No dia 0 (d0), a pneumosepse foi induzida nos grupos PS e PSE por instilação intratraqueal de *Klebsiella pneumoniae* (1×10^9 UFC/animal; 0,05 mL), enquanto os grupos C e E receberam solução salina a 0,9% no mesmo volume. Entre os dias 8 e 10 (d8–10), os animais foram adaptados à esteira ergométrica (10 min/dia; 0,2 km/h). No d11, foi realizado o teste de capacidade física máxima (TCFM) para determinação da intensidade do exercício físico aeróbio (EFA), estabelecida em intensidade moderada (50% do TCFM). O EFA foi iniciado no d13 e realizado em esteira durante três semanas, 30 min/dia, cinco dias/semana, nos grupos E e PSE, enquanto os grupos C e PS permaneceram na esteira desligada pelo mesmo período. A força de preensão e a atividade locomotora no teste de campo aberto (TCA) foram avaliadas nos d0, d7 e d35. No d36, os animais foram anestesiados e eutanasiados para coleta do tecido pulmonar e posterior análise histológica. A sobrevivência foi analisada pelo teste de log-rank. Os dados paramétricos foram analisados por ANOVA de uma via ou ANOVA de medidas repetidas, seguidas do teste post-hoc de Bonferroni, enquanto os dados não paramétricos foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste post-hoc de Dunn. Foi adotado nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A sepse resultou em aproximadamente 40% de mortalidade (d0–d10), enquanto os grupos C e E apresentaram 100% de sobrevivência ($p < 0,01$). Os grupos PS e PSE apresentaram redução significativa na distância total percorrida no TCFM em comparação aos grupos C e E ($p < 0,05$). No d7, os grupos PS e PSE também apresentaram redução significativa na força de preensão em comparação aos controles ($p < 0,001$), com recuperação observada apenas no grupo PSE após o EFA ($p = 0,01$). O TCA demonstrou redução da atividade locomotora nos grupos sépticos no d7 em comparação ao desempenho basal (d0) ($p < 0,0001$). Entretanto, o EFA melhorou o desempenho do grupo PSE, resultando em aumento da distância total percorrida em comparação ao grupo PS ($p <$

0,05). A análise histológica do tecido pulmonar revelou redução significativa da contagem total de neutrófilos no grupo PSE em comparação ao grupo PS ($p < 0,01$).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O EFA resultou em atenuação relevante dos comprometimentos funcionais induzidos pela pneumosepse, promovendo a recuperação da força muscular e da capacidade locomotora no grupo exercitado. Adicionalmente, o EFA reduziu o influxo de neutrófilos nos pulmões, demonstrando uma característica moduladora sobre a inflamação pulmonar. Esses achados sugerem que o exercício físico pode contribuir não somente para amenizar o prejuízo funcional decorrente do quadro infeccioso da sepse, mas pode, também, representar um ativo terapêutico para mitigar a inflamação pulmonar.

Palavras-chave: sepse; exercício aeróbio; inflamação pulmonar.

ANEXOS

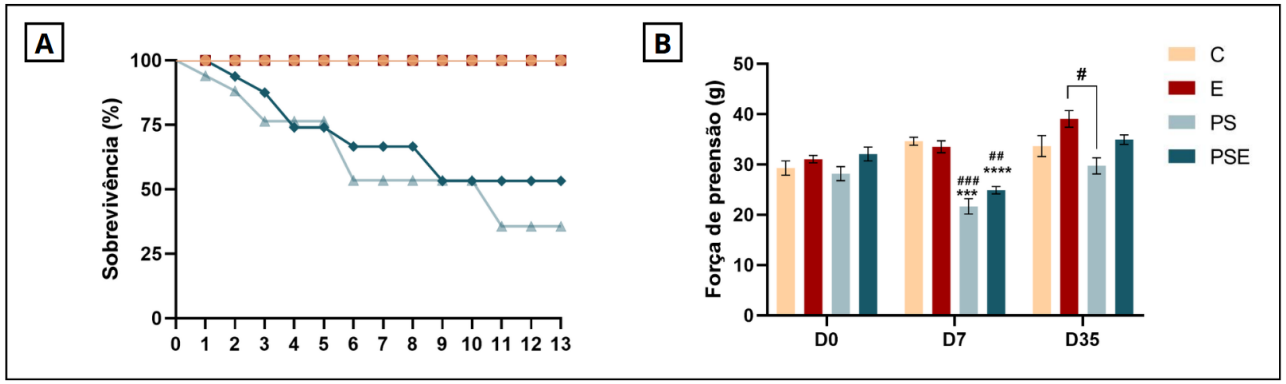


Figura 1. *Curva de sobrevivência (A): Resultados expressos em porcentagem de sobrevivência (D0-D10). A análise estatística foi realizada utilizando o teste de log-rank (Mantel-Cox), p < 0,01. Força de preensão (B): Os dados foram analisados utilizando ANOVA de uma via e teste pós-hoc de Bonferroni. Resultados apresentados como média ± EPM. **** p < 0,0001 PSE vs C; *** p < 0,001 PS vs C; ## p < 0,001 PSE vs E; ### p < 0,001 PS vs E em D7. # p < 0,05 PS vs E em D35.*

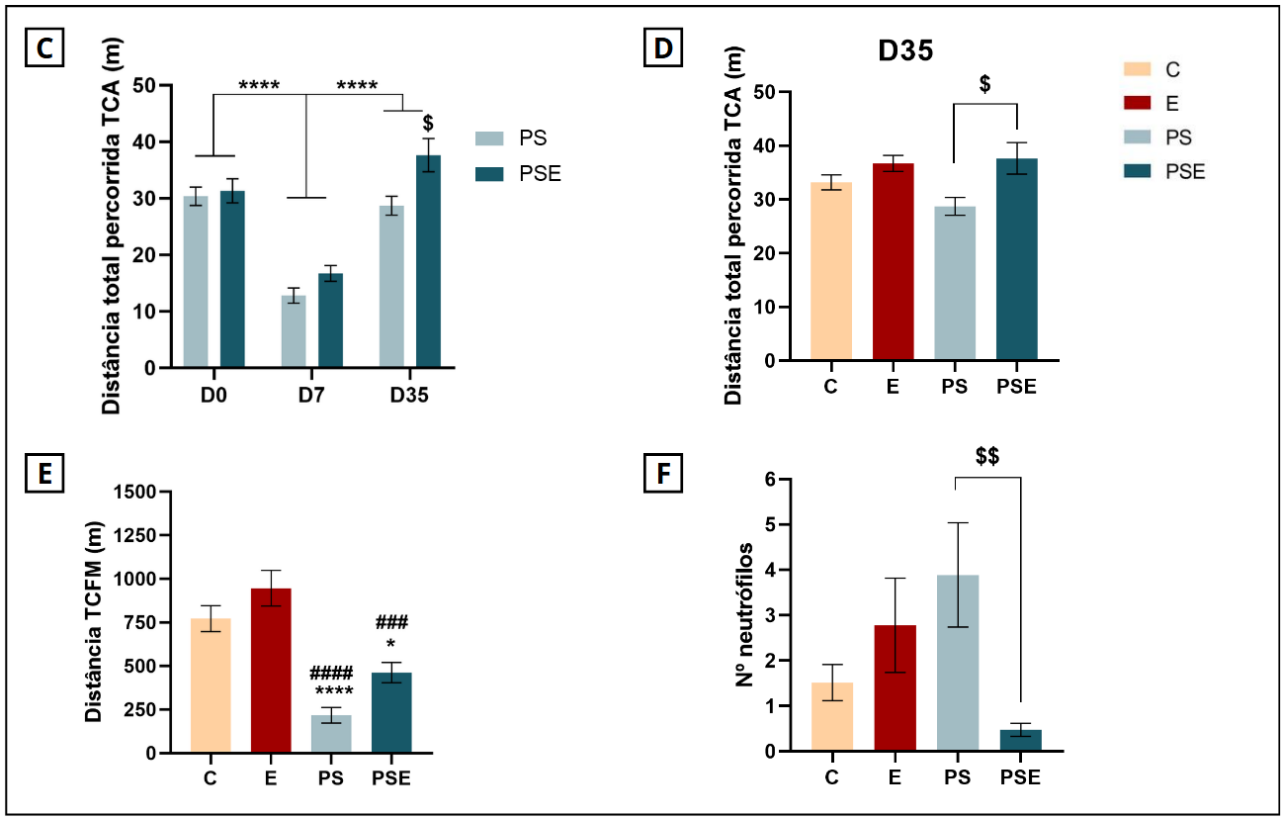


Figura 2. *Distância total percorrida pelos grupos sépticos ao longo do protocolo experimental (C) e comparação com os grupos controle no dia 35 (D). Os dados são apresentados como média ± EPM. C: ANOVA de medidas repetidas; D: ANOVA de uma via, seguida de Bonferroni. **** p < 0,0001 PS e PSE em D0 vs. D7 e D7 vs. D35; $ p < 0,05 PS vs. PSE em D35. Distância total no TCFM (E) e número de neutrófilos (F). Os dados são apresentados como média ± EPM. E: ANOVA de uma via, seguida de Bonferroni. * p < 0,05 PSE vs. C; **** p < 0,0001 PS vs. C; ### p < 0,001 PSE vs. E; #### p < 0,0001 PS vs. E. F: Kruskal-Wallis, seguido de Dunn. $$ p < 0,01 PS vs. PSE.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BONORINO, Kelly Cattelan. Pneumosepse induzida por *Klebsiella pneumoniae* em camundongos: caracterização comportamental e perfil neuroinflamatório. 2021. 120 f. Tese (Doutorado em Neurociências) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2021.

COELHO, C. W. et al. Exercise training prevents skeletal muscle damage in an experimental sepsis model. Clinics, v. 68, n. 1, p. 107-114, 2013.

ROMIEN, Raphaël et al. RAGE contributes to persistent sepsis-induced muscle and mitochondrial alterations. *Scientific Reports*, v. 15, art. 45768, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-28645-8.

SINGER, Mervyn et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, Chicago, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

SUMAR, A. H. S. et al. Aerobic exercise ameliorates survival, clinical score, lung inflammation, DNA and protein damage in septic mice. Cytokine, v. 140, p. 155401, 2021.

YANG, T. et al. Exercise as a therapeutic strategy for sepsis: a systematic review. Journal of Inflammation Research, v. 18, p. 45-60, 2025.