



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

EXERCÍCIO RESISTIDO PROMOVE UM NÃO AUMENTO DO PESO TUMORAL NO MODELO MURINO SINGÊNICO DE MELANOMA CUTÂNEO EM CAMUNDONGOS C57BL/6.

Autores: DANIEL PIMENTEL, ANA CAROLINA RODRIGUES DA SILVA, OSMANO TAVARES DE SOUZA, WALTER DE FREITAS FILHO, LUDMILLA REGINA DE SOUZA, VINÍCIUS DIAS RODRIGUES, ALFREDO MAURÍCIO BATISTA DE PAULA

Introdução

O melanoma cutâneo (MC) é um câncer dentre os tipos de câncer de pele existentes e como qualquer outro tipo da doença, este se dá pelo surgimento uma alteração celular maligna e multiplicação de células de forma rápida e agressiva, que de maneiras desordenadas e isso leva ao surgimento de um tumor, com potencial de invasividade de órgãos, através da degradação de tecidos de forma crônica (AMANCIO *et al.*, 2014). O MC tem a característica de massa enegrecida, devido essa doença se desenvolver a partir dos melanócitos, células que produzem melanina no corpo humano. (IRANZO *et al.*, 2015).

O exercício resistido (REE) se caracteriza pelo uso de equipamentos ou pesos livres que dispõem de uma carga mecânica oposta ao movimento do seguimento corporal, que provoca adaptações musculares esqueléticas neurais e / ou de hipertrofia no indivíduo (HAFF; TRIPLETT, 2015). A atividade física como o ER pode funcionar como forma de prevenção ao surgimento de diversos tipos de câncer e quando inserido o exercício físico em um programa de tratamento oncológico, este acarreta em melhorias fisiológicas e psicológicas em indivíduos portadores da doença (RAJARAJESWARAN; VISHNUPRIYA, 2009). Modelos singênicos são capazes de demonstrar o desenvolvimento tumoral, bem como aplicações de modelos como a inserção de exercícios físicos como tratamento para a redução do volume e massa tumoral (MURPHY *et al.*, 2011).

Com intuito de testar o efeito do REE, foi desenvolvido um modelo de indução de melanoma murino B16-F10 em animais C57Bl6 a fim de acompanhar e avaliar a volume tumoral em diversos aspectos destacando-se neste trabalho a avaliação do peso tumoral e da massa tumoral.

Material e métodos

A. Aspectos éticos

O projeto para realização de pesquisa foi direcionado à comissão de ética em experimentação e bem-estar animal da Unimontes (CEEBEA/Unimontes). O projeto foi executado segundo as diretrizes éticas de experimentação direcionados pelos órgãos competentes. (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal; Colégio Brasileiro de Experimentação Animal; e Conselho Federal de Medicina Veterinária).

B. Animais

Utilizou-se um total de 29 animais divididos em três grupos; 1º grupo, total de dez animais, com indução tumoral e sem tratamento; 2º grupo, dez animais com indução tumoral e tratamento com atividade física espontânea após 10 dias da indução; 3º grupo, dez animais com indução tumoral e tratamento com treino resistido após 10 dias de inoculação.

C. Indução do modelo tumoral singênico de melanoma cutâneo

O camundongo foi submetido à tricotomia na região dorsal. Após checagem de ausência de sensibilidade dolorosa reflexa, foi realizada assepsia com álcool iodado e em seguida os animais foram inoculados com 5×10^5 células de melanoma murino B16-F10, na região subcutânea dorsal (flanco). Observou-se a formação de tumores em um prazo de 3-5 dias.



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

D. Mensuração Tumoral

Para estabelecer uma curva do crescimento tumoral, foram realizadas medições diárias do tumor a partir do quinto dias após a inoculação subcutânea, momento em que os tumores em todos os animais se tornaram palpáveis clinicamente. As dimensões do tumor foram feitas com auxílio de um paquímetro digital sem saída, com faixa de medição de 0 a 150 mm, resolução de 0,01mm (modelo CSX-B, MitutoyoCorp. Brasil). O volume tumoral foi determinado segundo a equação: volume tumoral (mm³) = $\frac{1}{2}$ (comprimento X largura²) e para mensurar a massa tumoral: massa tumoral (g) = (0,0006 X volume tumoral (mm³)) + 0,0769.

Os dados coletados foram analisados estatisticamente pelo teste de ANOVA no programa *StatisticalPackage for Social Science* (SPSS), versão 18.0. O nível de confiança adotado foi fixado em 95% ($p < 0,05$).

Resultados e discussão

O crescimento tumoral foi parte do processo de indução do MC por células B16F10, caracterizando o processo natural de desenvolvimento da doença, como consequência dos mecanismos de sinalização dos mediadores químicos do MC que agem sobre a evolução do tumor. Em um estudo com metástase pulmonar de melanoma em camundongos, apresentou a redução do número e do tamanho de nódulos metastáticos após a intervenção por atividade física, estimulado pela indução de apoptose das células de MC e regulação de mediadores inflamatórios (PEDERSEN *et al.*, 2016). A intervenção introduzida a partir do diagnóstico de caquexia nos camundongos, possibilitou mensurar o efeito nos grupos REE(exercício resistido) e SPA (atividade física espontânea) em relação do efeito da intervenção sobre a massa tumoral. Assim com a intervenção por REE apresentou um menor peso da massa tumoral menor em comparação com o SPA (Figura 1) e não apresentou diferença significativamente estatística da massa tumoral comparado ao grupo controle ($p < 0,05$) (Tabela 1). A relação de atividade física na redução da massa tumoral também é suportada em modelo experimental de câncer de mama em camundongos (JONES *et al.*, 2018). Estudos apontam que o impacto positivo na diminuição do quadro inflamatório que o REE proporciona, pode contribuir significativamente no atraso do desenvolvimento do tumor (GOULD *et al.*, 2013).

Conclusão

A aplicação do REE pode representar uma invenção de cunho promissor na diminuição do avanço da massa tumoral, pois os resultados aqui apresentado mostrou informações importantes. Futuros estudos são fundamentais para comprovar os efeitos dos diversos tipos de atividades físicas e REE no MC experimental e no MC humano.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG, processos números: PPM-00029-17 e DEG-00010-16); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, processos nº 437311 / 2016-3 e 430759 / 2016-9); e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio à realização deste estudo.

Referências bibliográficas

AMANCIO, C. T. *et al.* Cutaneous melanoma in the State of São Paulo: a spatial approach. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 89, n. 3, p. 442-446, 2014.

GOULD DW, LAHART I, CARMICHAEL AR, KOUTEDAKIS Y, METSIOS GS. Cancer cachexia prevention via physical exercise: molecular mechanisms.



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2013;4(2):111-24.

HAFF G, TRIPLETT NT. **Essentials of strength training and conditioning**.2015.

IRANZO, C. C. et al. Lesões cutâneas malignas e pré-malignas: conhecimentos, hábitos e campanhas de prevenção solar. **Acta paul. enferm**, v. 28, n.1, p. 1-6,2015.

JONES, L. W. et al. "Effect of Aerobic Exercise on Tumor Physiology in an Animal Model of Human Breast Cancer." **Journal of Applied Physiology** 108.2 (2010): 343–348. PMC. Web. 30 Sept. 2018.

MURPHY EA, DAVIS JM, BARRILLEAUX TL, ET AL. Benefits of exercise training on breast cancer progression and inflammation in C3(1)SV40Tag mice. **Cytokine**. 2011;55(2):274-279. doi:10.1016/j.cyto.2011.04.007.

PEDERSEN, L et al. Voluntary Running Suppresses Tumor Growth through Epinephrine- and IL-6-Dependent NK Cell Mobilization and Redistribution. **Cell Metabolism** 23, 554–562 March 8, 2016.

RAJARAJESWARAN P, VISHNUPRIYA R. Exercise in cancer. **Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology?: Official Journal of Indian Society of Medical & Paediatric Oncology**. 2009;30(2):61-70. doi:10.4103/0971-5851.60050.

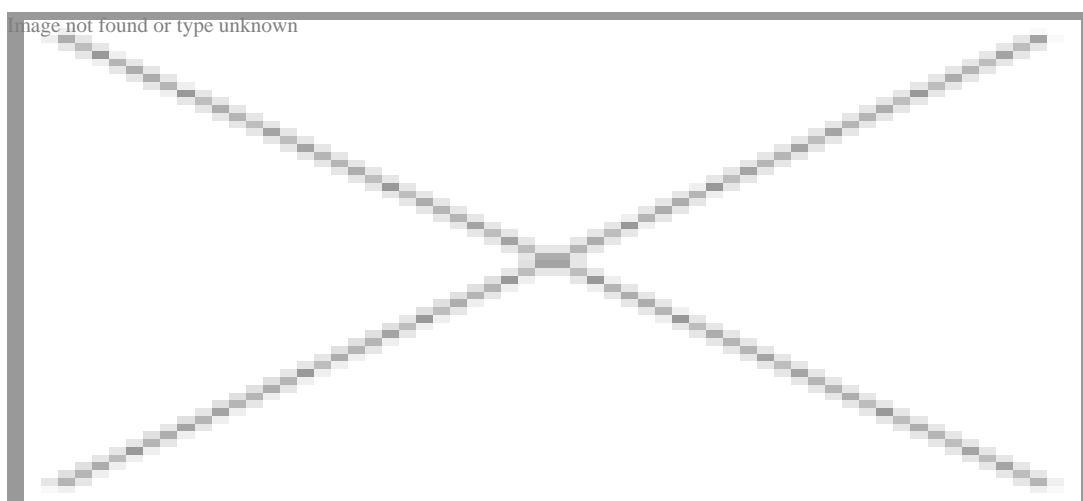


Figura 1: Efeito das intervenções sobre a massa tumoral do camundongo após a identificação do quadro caquético, mensurados por paquímetro.

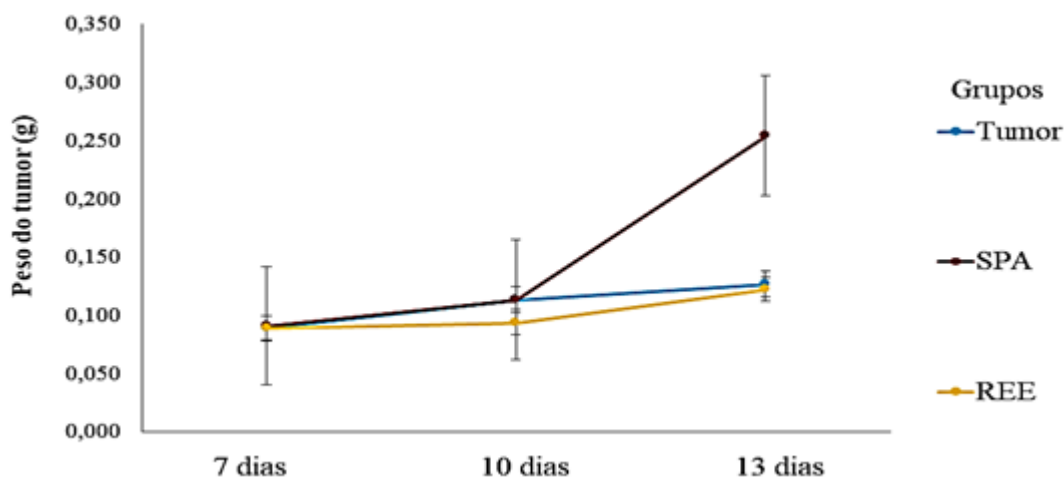


Tabela 1: Análise da variância da massa tumoral em cada grupo aos sete e treze dias após a inoculação.



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

F Ó R U M
ENSINO • PESQUISA • EXTENSÃO • GESTÃO

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

Grupos	Massa do tumor (g) Média e D.P.			p valor
	Após sete dias de inoculação.	Após treze dias de inoculação.	Valor de delta (Δ)	
Tumor (n=9)	0,087 \pm 0,09	0,142 \pm 0,06	0,05 \pm 0,07	0,057
SPA (n=10)	0,091 \pm 0,05	0,229 \pm 0,12	0,13 \pm 0,12	0,007
REE (n=10)	0,089 \pm 0,00	0,147 \pm 0,06	0,06 \pm 0,06	0,020

As médias dos grupos foram comparadas usando o teste T de Student pareado. O valor de delta foi analisado pela análise de variância (ANOVA) Bonferroni, esses dados não apresentaram diferenças estatisticamente significantes. Utilizando D.P. = desvio padrão. REE = exercício resistido. SPA = atividade física espontânea.