



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

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

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

EFEITOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO E DA ATIVIDADE FÍSICA ESPONTÂNEA SOBRE A FORÇA MUSCULAR NO MODELO MURINO SINGÊNICO DE CAQUÉXIA ASSOCIADA AO MELANOMA CUTÂNEO

Autores: GABRIEL DONNER OLIVEIRA, MARIA ISABELA ALVES BERNARDO, DANIEL DE MORAES PIMENTEL, OSMANO TAVARES DE SOUZA, ANDRÉIA BRITO DE SOUZA, VINÍCIUS DIAS RODRIGUES, ALFREDO MAURÍCIO BATISTA DE PAULA

Introdução

Pacientes com câncer ou em tratamento podem apresentar fraqueza devido a perda de massa muscular ocasionada pelas desordens que a doença causa no metabolismo (NAIL; WINNINGHAM, 1995). Esta perda está associada à caquexia, uma síndrome que configura a redução da massa do músculo esquelético pela diminuição da ingestão de alimentos e inflamações sistêmicas. É estipulado que o diagnóstico clínico de um quadro caquético é referenciado na perda de 10% ou mais do peso do paciente (FEARON; HUSTEAD; VOSS, 2006). A reversão integral de um quadro caquético não é possível utilizando apenas o intermédio de uma reeducação alimentar, sendo necessário a incessante busca por métodos alternativos de tratamento, já que a caquexia é responsável por 20-40% das mortes associadas ao câncer (BLACKWELL *et al.*, 2018).

O melanoma é uma neoplasia maligna proveniente de células que produzem melanina, conhecidas como melanócitos (CUMMINS *et al.*, 2006). Apesar de esse tipo de câncer representar apenas 3 % dos tumores da pele, sua mortalidade é muito considerável, chegando a ser responsável por 65% das mortes (DZWIERZYNSKI, 2013).

Em sua fase inicial, o melanoma não está associado a perda progressiva de peso, entretanto, na manifestação de tumores sólidos e/ou metástase, há aparecimento e evolução do quadro caquético (VOLTARELLI *et al.*, 2017). Um fato preocupante, pois o melanoma possui um alto potencial metastático (BATUS *et al.*, 2013).

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do exercício resistido e da atividade física espontânea na caquexia associada ao melanoma cutâneo.

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 Universidade Estadual de Montes Claros (CEEBA/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. Indução Tumoral com a linhagem Celular Murina B16F10 de Melanoma Cutâneo

A indução do melanoma cutâneo murino ocorreu através da inoculação de 5×10^4 de células B16-F10, fornecida em cortesia pelo laboratório de Substâncias Antitumorais (ICB/UFMG). Para mensurar a concentração celular fez-se o uso da câmara de Neubauer espalhada. Uma seringa foi utilizada para inocular a suspensão celular na região subcutânea dorsal dos animais C57BL/6. Através dessa inoculação utilizando uma quantidade viável de células, é possível desenvolver um ciclo mitótico em 24h com desenvolvimento tumoral entre três a quatro dias.

C. Animais

Utilizou-se um total de 42 animais divididos em quatro grupos: 1º grupo, total de doze animais sem indução de tumor e de tratamento; 2º grupo, total de dez animais, com indução tumoral e sem tratamento; 3º grupo, dez animais com indução tumoral e tratamento com atividade física espontânea após dez dias da indução; 4º grupo, dez animais com indução tumoral e tratamento com treino resistido após dez dias de inoculação.

D. Avaliação da Força Muscular

A medida da força muscular absoluta (FMA) foi feita através do equipamento Grip Strength Meter Bonther. Ao serem suspensos os animais utilizavam as patas dianteiras para agarrar a barra do equipamento de forma fixa, eram então puxados com delicadeza e sua força analisada em gramas. O teste seguiu com três repetições para avaliar o melhor desempenho.



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

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

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

E. Tratamento com Exercício Resistido e Atividade Física

Os animais foram expostos a cada modelo de treino proposto, para se familiarizarem com o método. Cada animal passou por dez sessões de exercício resistido ou atividade física espontânea de acordo com cada grupo. Os animais do grupo de exercício resistido (REE) realizado através de escada com estimulador elétrico, executaram seis séries do exercício com oito repetições e 90 segundos de intervalo entre cada sessão. E os animais do grupo da atividade física espontânea (SPA) foram colocados no ambiente enriquecido por 30 minutos.

F. Análise de dados

A estatística foi realizada com os testes da ANOVA. Foi adotado nível de confiança de 95% (0,05). Os dados coletados foram analisados com o software PASW (Predictive Analytics Software).

Resultados e discussão

Os animais foram avaliados sete dias antes da indução tumoral. Após dez dias de indução tumoral os animais apresentaram um quadro caquético e a partir de então iniciaram com a atividade física e exercício resistido por cinco dias. O grupo REE apresentou maior força muscular absoluta em relação ao grupo de animais com tumor sem nenhum tipo de intervenção, com p valor de 0,010 (Figura 1). Quando feita a comparação no período de sete dias antes da indução e quinze dias após o grupo ER apresentou maior força muscular absoluta sendo significativa a diferença entre o 15º dia e o 7º dia antes da indução, com p valor de 0,000. Corroborando com estudo feito por Segal *et al.* (2003), que demonstrou que além de exercícios aeróbios o uso de treinamento de resistência em pacientes em tratamento possibilita um aumento na qualidade de vida. Os resultados do grupo SPA não apresentaram diferença significativa, embora tenha demonstrado uma tendência no aumento da força muscular absoluta (Figura 2). Como evidenciado por Daneryd *et al.* (1995) que a prática de atividade física espontânea proporciona benefícios à síntese proteica operando no crescimento muscular e, portanto, na recuperação da força.

Conclusão/Conclusões/Considerações finais

Conclui-se que o REE e a SPA demonstraram ser tratamentos promissores para pacientes que estão e em quadro caquético, uma vez que foi constatado o aumento da FMA em ambos os grupos, sendo que no grupo REE houve aumento significativo da força muscular absoluta. As perspectivas são positivas para a aplicação deste tratamento, visto que é uma intervenção de fácil acesso e que pode melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

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

- BATUS, Marta *et al.* Optimal management of metastatic melanoma: current strategies and future directions. *American journal of clinical dermatology*, v. 14, n. 3, p. 179-194, 2013.
- BLACKWELL, Thomas A. *et al.* A Transcriptomic Analysis of the Development of Skeletal Muscle Atrophy in Cancer-Cachexia in Tumor-Bearing Mice. *Physiological Genomics*, 2018.
- CUMMINS, Deborah L. *et al.* Cutaneous malignant melanoma. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, 2006. p. 500-507.
- DANERYD, P. *et al.* Insulin sensitivity, hormonal levels and skeletal muscle protein metabolism in tumour-bearing exercising rats. *European Journal of Cancer*, v. 31, n. 1, p. 97-103, 1995.
- DZWIERZYNSKI, William W. Managing malignant melanoma. *Plastic and reconstructive surgery*, v. 132, n. 3, p. 446e-460e, 2013.
- FEARON, Kenneth C.; VOSS, Anne C.; HUSTEAD, Deborah S. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis-. *The American journal of clinical nutrition*, v. 83, n. 6, p. 1345-1350, 2006.



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

FEPEG

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

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

NAIL, Lillian M.; WINNINGHAM, Mary L. Fatigue and weakness in cancer patients: the symptom experience. In: **Seminars in Oncology Nursing**. WB Saunders, 1995. p. 272-278.

SEGAL, Roanne J. et al. Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 21, n. 9, p. 1653-1659, 2003.

VOLTARELLI, Fabrício A. et al. Syngeneic B16F10 melanoma causes cachexia and impaired skeletal muscle strength and locomotor activity in mice. **Frontiers in physiology**, v. 8, p. 715, 2017.

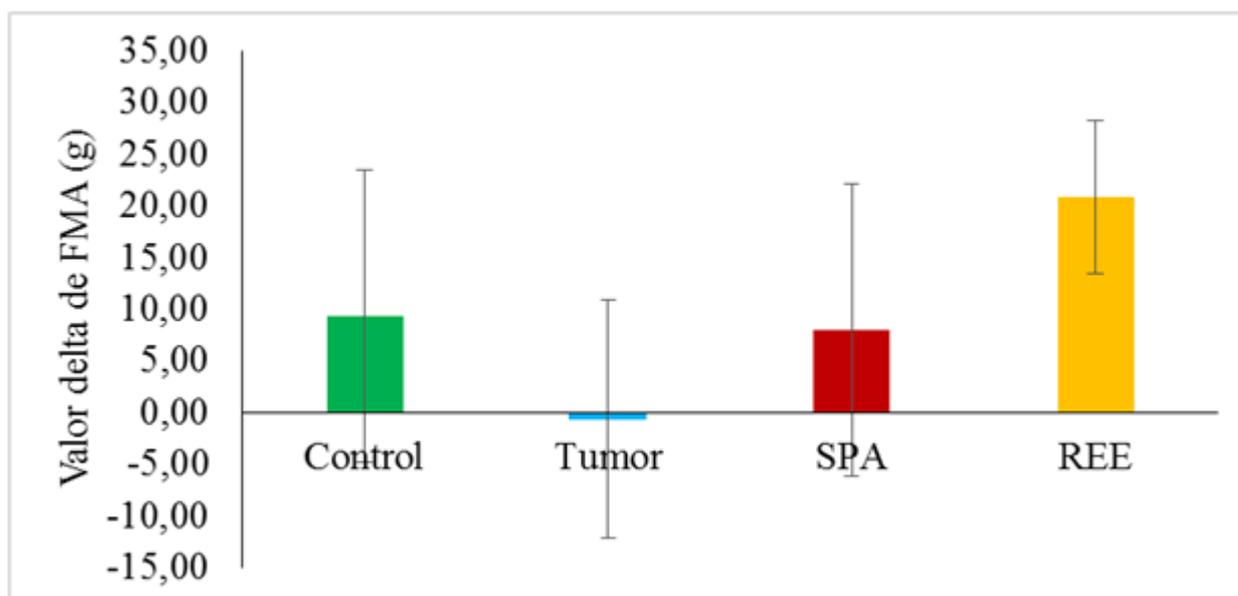


Figura 1. Análise da força muscular (g). O valor de delta foi avaliado pela avaliação de variância (ANOVA) utilizando a ferramenta Bonferroni. REE = exercício de resistência. SPA = atividade física espontânea.

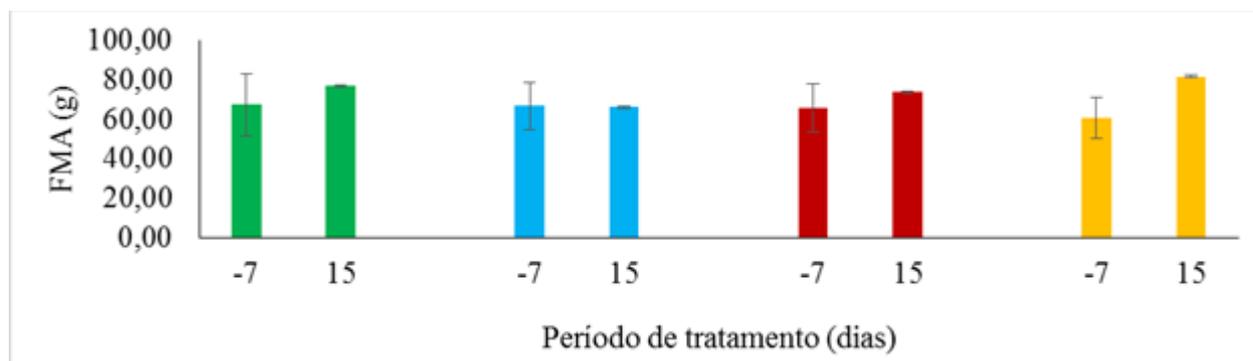


Figura 2. Avaliação da força muscular (g) antes e após a indução tumoral. A média dos grupos foi comparada através do teste T de Student's pareado. REE = exercício de resistência. SPA = atividade física espontânea.