



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:  
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

# FEPEG

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

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

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

**Autores:** DANIEL PIMENTEL, TAYRINE RESENDE DE OLIVEIRA, HUGO SILVA ANTUNES, OTÁVIO CARDOSO FILHO, WALTER DE FREITAS FILHO, VINÍCIUS DIAS RODRIGUES, ALFREDO MAURÍCIO BATISTA DE PAULA

### Introdução

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 (NUNES; MENDES; KOIFMAN, 2018).

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 et al., 2006).

O treinamento resistido 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 G, 2015). Em roedores, as metodologias de treinamento de resistência podem incluir escalada voluntária e exercícios de salto com estímulos de choque, onde os resultados obtidos são bastante semelhantes aos demonstrados em um estudo de treinamento em humanos (ROEMERS et al., 2018).

O modelo murino singênico de indução espontânea do melanoma é bem reportado para gerar um quadro de caquexia similar à doença em humanos, possibilitando estudar diversas variáveis com relação a esta (VOLTARELLI et al., 2017).

O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do exercício resistido e da atividade física espontânea sobre a força muscular em um modelo murino singênico de caquexia associado ao melanoma.

### 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. Indução Tumoral com a linhagem Celular Murina B16F10 de Melanoma Cutâneo

A indução do melanoma cutâneo murino ocorreu através da inoculação de  $5 \times 10^4$  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 10 dias da indução; 4º grupo, dez animais com indução tumoral e tratamento com treino resistido após 10 dias de 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

#### *D. Avaliação da Força Muscular*

A força muscular 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.

#### *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 10 sessões de exercício resistido ou atividade espontânea de acordo com cada grupo. Os animais do grupo de exercício resistido (REE) realizado através de escada com estimulador elétrico, executaram 6 séries do exercício com 8 repetições e 90 segundos de intervalo entre cada sessão. E os animais do grupo da atividade 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 (FMA) 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 REE 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 (SEGAL *et al.*, 2003). Os resultados do grupo SPA não apresentaram diferença significativa, embora tenha demonstrado um tenência 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 (DANERYD *et al.*, 1995).

#### *Conclusão/Conclusões/Considerações finais*

Os resultados responderam a proposta da pesquisa, apresentando REE e SPA como possíveis tratamentos promissores para pacientes em quadro caquético, uma vez que aumentaram a força dos animais nos respectivos grupos da pesquisa. Estudos futuros são necessários para ampliar o conhecimento e as perspectivas no tratamento da caquexia.

#### **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**



CIÊNCIA E TECNOLOGIA:  
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

# FEPEG

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

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

CUMMINS, D. L. et al. Cutaneous malignant melanoma. *Mayo Clin Proc*, v. 81, n. 4, p. 500-7, Apr 2006.

DANERYD, P. et al. Insulin sensitivity, hormonal levels and skeletal muscle protein metabolism in tumour-bearing exercising rats. *Eur J Cancer*, v. 31A, n. 1, p. 97-103, 1995.

FEARON, K. C. et al. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr*, v. 83, n. 6, p. 1345-50, Jun 2006.

HAFF G, T. N. *Essentials of strength training and conditioning*. 2015. ISBN 13: 9781492501626.

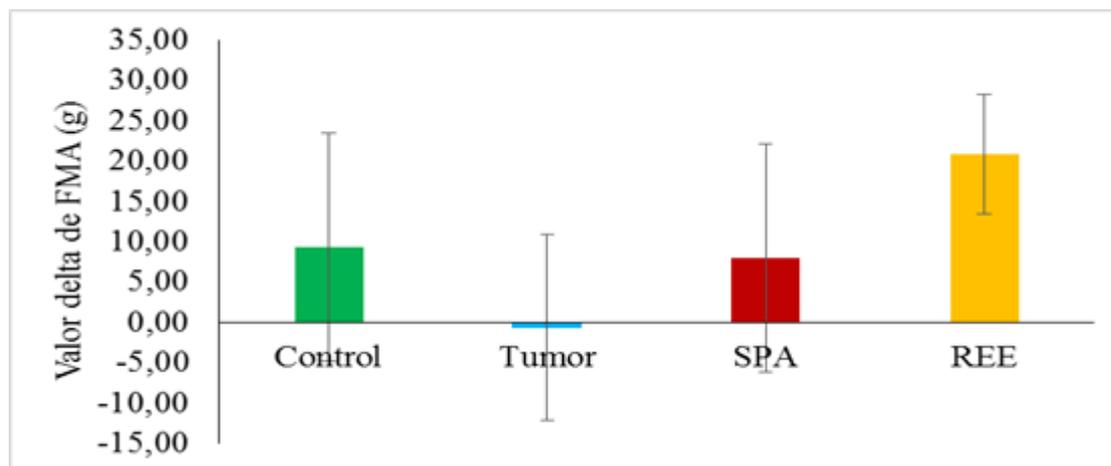
NAIL, L. M.; WINNINGHAM, M. L. Fatigue and weakness in cancer patients: the symptoms experience. *Semin Oncol Nurs*, v. 11, n. 4, p. 272-8, Nov 1995.

NUNES, L. F.; MENDES, G. L. Q.; KOIFMAN, R. J. Subungual melanoma: A retrospective cohort of 157 cases from Brazilian National Cancer Institute. *J Surg Oncol*, Sep 27 2018.

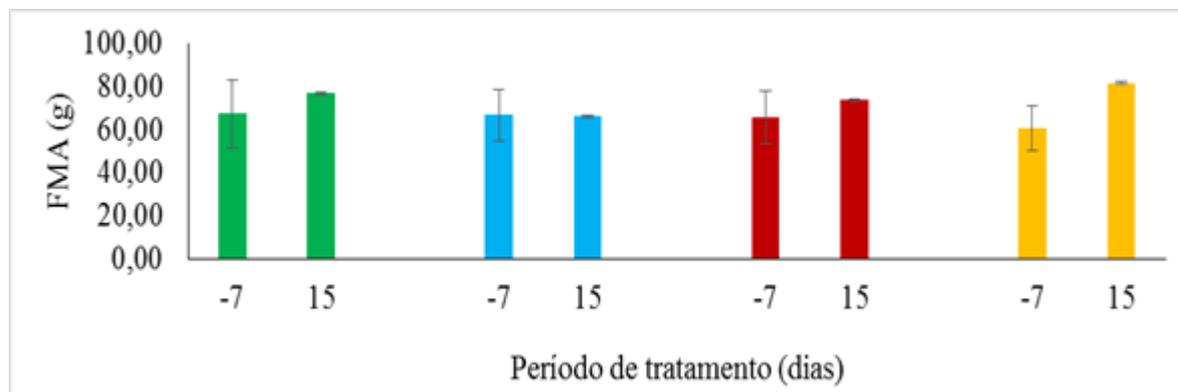
ROEMERS, P. et al. Burrowing as a novel voluntary strength training method for mice: A comparison of various voluntary strength or resistance exercise methods. *J Neurosci Methods*, v. 300, p. 112-126, Apr 15 2018.

SEGAL, R. J. et al. Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*, v. 21, n. 9, p. 1653-9, May 1 2003.

VOLTARELLI, F. A. et al. Syngeneic B16F10 Melanoma Causes Cachexia and Impaired Skeletal Muscle Strength and Locomotor Activity in Mice. *Front Physiol*, 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.





CIÊNCIA E TECNOLOGIA:  
IMPLICAÇÕES NO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO

# FEPEG

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

REALIZAÇÃO:



APOIO:



ISSN: 1806-549X

**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.