



5º Congresso de Pós-Graduação

INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO INDUZIDO NA FASE PRECOCE DE REGENERAÇÃO NERVOSA: UMA ANÁLISE FUNCIONAL

Autor(es)

SIBELE YOKO MATTOZO TAKEDA

Co-Autor(es)

LARISSA SALGADO DE OLIVEIRA
LUCIANE LOBATO SOBRAL
JOICE BETINI
ROSANA MACHER TEODORI

Orientador(es)

ROSANA MACHER TEODORI

1. Introdução

Características específicas dos nervos periféricos permitem regeneração axonal após lesão por esmagamento ou secção. O processo de degeneração inicia poucas horas após a lesão, sendo seguido por brotamento axonal, que visa reinervar o músculo e, conseqüentemente, restabelecer a função (ROBINSON, 2000). A utilização de exercícios físicos em músculos desnervados é um aspecto ainda muito discutido, especialmente no que se refere ao melhor período para se iniciar e a intensidade do mesmo (SAKAKIMA et al., 2004). A maioria dos estudos discute os efeitos do exercício na fase de reinervação do músculo, em aproximadamente duas semanas após a lesão nervosa, considerando a necessidade de um período de repouso antes do exercício (HERBINSON; JAWEED; DITUNNO, 1974; 1980; 1982; HIE et al., 1982). Várias formas de treinamento têm sido estudadas em ratos, com a finalidade de aumentar a recuperação funcional após lesão nervosa, entretanto, poucos autores citam o impacto da atividade física na fase de desnervação-reinervação do músculo (VAN MEETEREN et al., 1997). De acordo com Van Meeteren et al. (1997), o exercício iniciado 24 horas após o esmagamento do nervo isquiático aumenta o retorno da função sensorio-motora na fase inicial da recuperação. Ainda segundo esses autores, quando o exercício moderado é iniciado na fase de desnervação, a recuperação funcional é acelerada, justificando que o exercício pode ser benéfico para o crescimento e maturação axonal e recuperação das propriedades contráteis do músculo.

2. Objetivos

Verificar se um protocolo de exercício induzido aplicado na fase precoce da desnervação influencia o processo de recuperação funcional.

3. Desenvolvimento

Materiais e Métodos Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFSCar (processo nº 027/2006).

Utilizou-se dez ratos Wistar machos ($229,05 \pm 18,02\text{g}$), que foram divididos em 2 grupos ($n=5$): Desnervado (D) e Desnervado+Exercício (DE). Os animais foram fornecidos pelo biotério central da FACIS-UNIMEP e lá permaneceram em gaiolas de polietileno por todo o período experimental em temperatura controlada, ciclo claro/escuro de 12h e sem restrições de água e ração.

Primeiramente, os ratos corredores do grupo DE foram selecionados dentre um grupo de 50 ratos. Para isso utilizou-se uma esteira ergométrica (REBOOK TR2 PREMIERRUN TREADMILL®), onde os ratos foram selecionados e posteriormente adaptados. A capacidade para correr de cinco a dez minutos/dia em velocidade de 17 m/min, durante uma semana (PILLS et al., 1993; MACHADO et al., 2005), foi usada como critério de seleção. Antes de iniciar o experimento, os animais do grupo DE foram adaptados, de acordo com os mesmos parâmetros em que foram selecionados (velocidade de 17m/min, sem inclinação) durante cinco dias, iniciando com 10min/dia, com incremento de 5min/dia, até chegar aos 30 minutos, no quinto dia (PILLS et al., 1993; MACHADO et al., 2005) Essa adaptação permitiu familiarizar o animal ao protocolo de exercício, reduzindo o estresse sem promover adaptações físicas (HERBISON et al., 1982; JAWEED et al., 1975). Após adaptação do grupo DE, os animais de ambos grupos foram anestesiados com uma mistura de cloridrato de cetamina (50 mg/mL) e cloridrato de xilazina (2g/100mL), na proporção 1:1, (0,3 mL/100g de massa corporal) e uma incisão de aproximadamente 1,5 cm sobre a pele na região glútea esquerda permitiu visualizar o nervo isquiático, que foi submetido a quatro pinçamentos de 20 segundos (intervalo de um segundo entre eles) com pinça hemostática adaptada, de acordo com Fernandes et al. (2005). Os planos muscular e cutâneo foram suturados com fio de algodão 6-0 ETHICON. Administrou-se 4 μ L de analgésico dipirona sódica 500 mg/mL (V.O.) e PVP (Povidine) – I 10% (uso tópico) no local da incisão, a cada 12 horas, nas primeiras 48h pós-operatório (PO). Após 24h, os animais do grupo DE foram submetidos ao exercício induzido em esteira ergométrica, por 30 minutos/dia, 5 dias/semana, com velocidade de 8 m/minuto e inclinação de 0%, durante 14 dias. Após este período, os animais permaneceram em gaiolas até o 22º dia. Para análise do Índice Funcional do Ciático (IFC), utilizou-se uma passarela de 8,2 x 42,0 cm (DE MEDINACELLI; FREED; WYATT, 1982), com um abrigo escuro na extremidade. A passarela foi revestida com papel sulfite e os animais foram colocados para caminhar, com as patas posteriores marcadas com tinta de impressão digital. Obteve-se assim o registro da impressão das patas normal e experimental, nos períodos: pré-operatório, 7º, 14º e 21º dia PO. Utilizando-se um paquímetro digital (MITUTOYO®), foram obtidas as seguintes distâncias das patas experimental (E) e normal (N): Comprimento da Pegada (PL) - entre a extremidade do terceiro dedo e o calcâneo; Largura da Pegada (TS) - entre o primeiro e o quinto dedo e Largura Intermediária da Pegada (ITS) - entre o segundo e quarto dedo (DE MEDINACELLI; FREED; WYATT, 1982; BAIN; MACKINNON; HUNTER, 1989). Os valores obtidos em todos os períodos de análise foram aplicados na equação proposta Bain et al. (1989). Os resultados obtidos expressam a perda funcional em termos percentuais, sendo que o valor 0 (zero) representa a função normal ou ausência de disfunção e o valor -100 (menos cem) representa a perda total da função nervosa. Os dados receberam tratamento estatístico por meio do software Bioestat 4.0®. Para análise, foram usados os testes de Shapiro Wilk para a normalidade dos dados, Anova two-way seguido de Tukey, para análise intragrupos e Teste-T Dados amostrais, para análise intergrupos ($p<0,05$).

4. Resultados

De acordo com a tabela 1, na avaliação intergrupos não houve diferença entre os períodos de tempo avaliados. O sistema nervoso periférico possui características que o torna susceptível à regeneração espontânea após algumas formas de lesão. Dessa maneira, ao sofrer lesão do tipo axoniotmese, dentro de algumas horas o nervo começa a sofrer degeneração que ao longo do tempo é seguida por regeneração e

conseqüente reinervação muscular (ROBINSON, 2000). O prognóstico favorável dessas formas de lesão se deve à preservação dos envoltórios conjuntivos e da microcirculação, apesar da perda de continuidade axonal (BRIDGE et al., 1994; IJKEMA-PAASSEN et al., 2004). Entretanto, essas lesões causam déficit sensitivo, motor e das funções autonômicas, que deve ser restabelecida precocemente, pois quanto menor o tempo de reinervação melhor o prognóstico funcional. Entretanto, a recuperação funcional é um processo lento que depende da natureza, do grau da lesão e da regeneração nervosa (EBERSTEIN; EBERSTEIN, 1996).

A figura 1 mostra redução visível da função motora ao 7º dia PO, demonstrando a perda de relação entre nervo e músculo. Próximo ao 14º dia, o músculo começa a ser reinervado e, a partir daí, sua função sensorio-motora começa a ser restabelecida. A partir do 21º dia os valores do IFC apresentam-se próximos aos valores pré-operatórios. Gorio et al. (1983) e Carmignoto et al. (1983), ao estudar o processo de reinervação muscular, verificaram que somente a partir do 14º dia após o esmagamento, 25% das fibras musculares estavam reinervadas. A partir do 21º dia ocorre o pico de poliinervação, o qual pôde ser observado pelo aumento da funcionalidade neste período.

5. Considerações Finais

O exercício induzido pela esteira ergométrica, aplicado na fase precoce da desnervação não acelerou a recuperação funcional em ratos.

Referências Bibliográficas

- BAIN, JR; MACKINNON, SE; HUNTER, DA. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. **Plast Reconstr Surg**. v. 83, n. 1, p. 129-38, 1989.
- BRIDGE, PM et al. Nerve crush injuries – a model for axonotmesis. **Exp. Neurol**. v. 127, p. 284-290, 1994.
- CARMIGNOTO, G; FINESSO, M; SILIPRANDI, R; GORIO, A. Muscle reinnervation - I. Restoration of transmitter release mechanisms. **Neurosci**. v. 8, n. 3, p. 393-401, 1983.
- DE MEDINACELLI, L; FREED, WJ; WYATT, RJ. An index of the function condition of rat sciatic nerve based on measurements made from walking tracks. **Exp Neurol**. v.77, p. 6634-43, 1982.
- EBERSTEIN, A; EBERSTEIN, S. Electrical stimulation of denervated muscle: is it worthwhile? **Med. Sci. Sports Exerc**. v. 28, p. 1463-1469, 1996.
- FERNANDES, KCBG et al. Análise morfométrica dos tecidos muscular e conjuntivo após desnervação e estimulação elétrica de baixa frequência. **Rev Bras Fisiot**, São Carlos – SP, v. 9, n. 2, p. 235-241, 2005.
- GORIO, A; CARMIGNOTO, G; FINESSO, M; POLATO, P; NUNZI, MG. Muscule reinnervation -II Sprouting, synapse formation and repression. **Neurosci**, [S.L]. v. 8, n. 3, p. 403-16, 1983.
- HERBINSON, GJ; JAWEED, MM; DITUNNO, JF. Effects of swimming on reinnervation of rat skeletal muscle. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 37, p. 1247-1251, 1974.
- HERBINSON, GJ; JAWEED, MM; DITUNNO, JF. Histochemical fiber type alterations secondary to exercise training of reinnervating adult rat muscle. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 61, p. 225-257, 1980a.
- HERBINSON, GJ; JAWEED, MM; DITUNNO, J. F. Effect of activity and inactivity on reinnervating rat skeletal muscle contractility. **Exp Neurol**, v. 70, p. 498-506, 1980b.
- HERBINSON, G. J.; JAWEED, M, M; DITUNNO, J. F. Reinnervating Rat skeletal Muscle: 35% grade treadmill exercise. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 63, p. 313-316, 1982.
- HIE, H. B; VAN VIE, C. J; VERMCULEN-VAN, DERE. Twitch tension, muscle weight and fiber area of exercised reinnervating rat skeletal muscle. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 63, p. 608-612, 1982.
- IKEMA-PAASSEN, J; JANSEN, K; GRAMSBERGEN, A; MEEK, MF. Transection of peripheral nerves, bridging strategies and effect evaluation. **Biomaterials**. v. 25, p. 1583-1592, 2004.
- JAWEED, MM; HERBISON, GJ; DITUNNO, JF. Denervation and reinnervation of fast and slow muscles, a histochemical study in rat. **J Histochem Cytochem**. v. 23, n. 11, p. 808-27, 1975.
- MACHADO, FB; GOBATTO, CA; CONTARTEZE, RVL; PAPOTI, M; MELLO, MAR. Maximal lactate steady state in running rats. **Journal of Exercise Physiology online**. v. 8, n. 9, p. 29-35, 2005.

PILLS, W; ZARZECZNY, R; LANGFORT, J; KACIUBA-USCIEKO, H; NAZAR, K; WOJTYNA, J. Anaerobic threshold in rats. **Comp Biochem Physiol**. v. 106, n. 2, p. 285-289, 1993.

ROBINSON, LR. Traumatic injury to peripheral nerves. **Muscle Nerve**, v. 23 n. 6, p. 863-73, 2000.

SAKAKIMA, H., et al. Different frequency treadmill running in immobilization-induced muscle atrophy and ankle joint contracture of rats. **Scand. J. Med. Sci. Sports**, v. 14, p. 186-192, 2004.

VAN MEETEREN, NLU et al. Exercise training improves functional recovery and motor nerve conduction velocity after sciatic nerve crush lesion in the rat. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 78, n. 1, p. 70-77, 1997.

Anexos

Figura 1: O gráfico ilustra a função sensório-motora antes da lesão por esmagamento (pré-operatório). A partir do 14º dia começa haver reinervação muscular e ao 21º dia valores que expressam a funcionalidade já estão próximos aos valores normais.

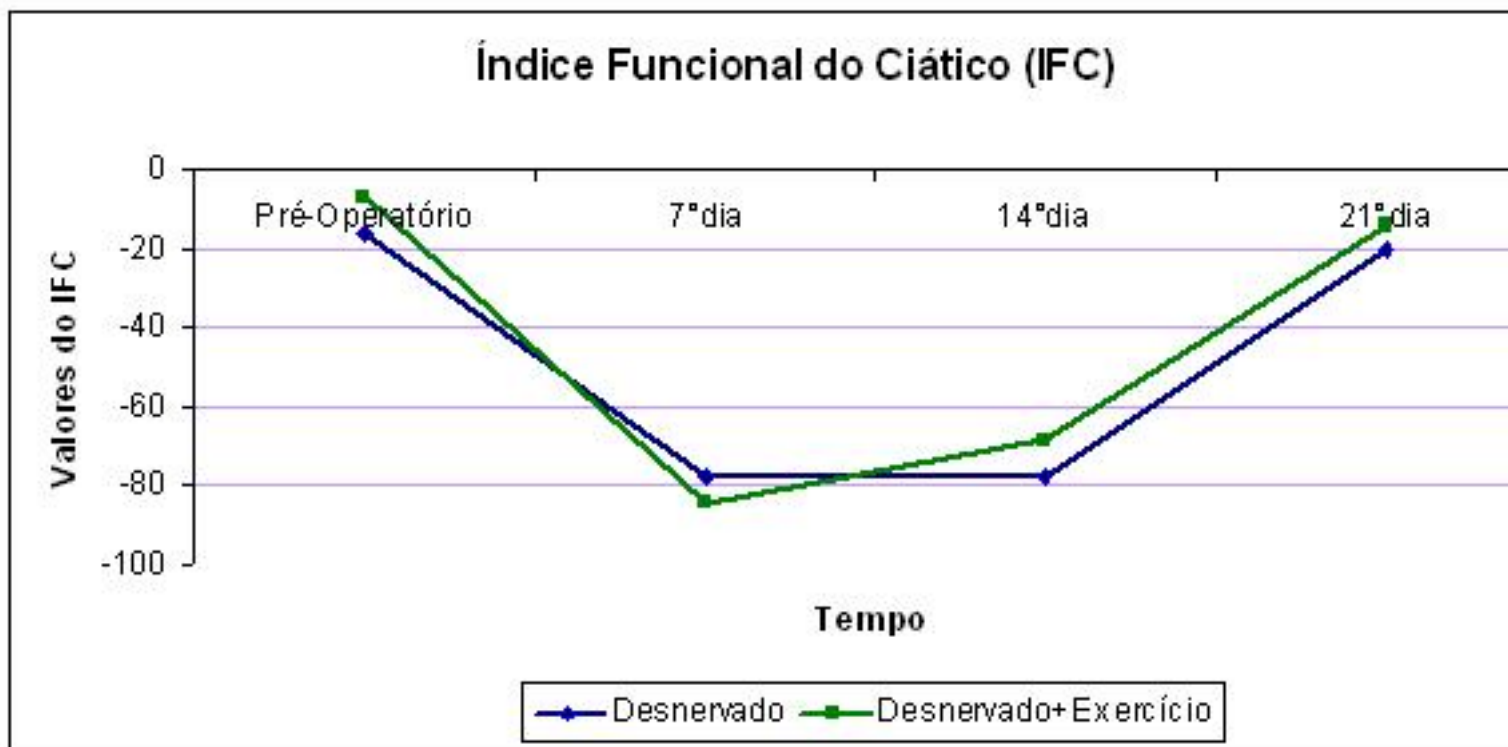


Tabela 1 - Valores médios \pm DP do IFC nos grupos Desnervado (D) e Desnervado+Exercício (DE) nos diferentes tempos.

	Desnervado	Desnervado+Exercício
Pré-Operatório	-16.1801 \pm 14.2447	-6.92312 \pm 7.4666
7º dia PO	-77.6158 \pm 25.1721 [†]	-84.457 \pm 27.9461 [†]
14º dia PO	-77.9982 \pm 13.665 [†]	-68.721 \pm 16.2303
21º dia PO	-20.1989 \pm 15.5701 ^{†*}	-14.2719 \pm 4.667 [*]

([†]) p < 0,05 comparado ao pré-operatório; ([†]) p < 0.05 comparado ao 7º dia; (^{*}) p < 0.05 comparado ao 14º dia.