

# **AVALIAÇÃO DA DOR PRESSÓRICA EM JOELHOS DE RATOS SUBMETIDOS A EXERCÍCIO RESISTIDO**

BRUNO POGORZELSKI ROCHA,  
LÍGIA INÊZ SILVA,  
ANAMARIA MEIRELES,  
CAMILA THIEIME ROSA,  
GLADSON RICARDO FLOR BERTOLINI

Laboratório de Estudo das Lesões e Recursos Fisioterapêuticos da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – campus Cascavel – PR – Brasil  
[gladsonricardo@gmail.com](mailto:gladsonricardo@gmail.com)

## **INTRODUÇÃO**

A dor articular ocorre em resposta às agressões teciduais (KIDD; LANGFORD; WODEHOUSE, 2007), podendo ocorrer um quadro inflamatório na membrana sinovial, com presença de exsudato associado a um grande número de células inflamatórias, que expressam cicloxigenase, interleucinas, fator de necrose tumoral- $\alpha$ , dentre outros mediadores (WOOLF, 2004; REZENDE; GOBBI, 2009).

Conduas como medicamentos, repouso e fisioterapia fazem parte da indicação de tratamento para a dor articular (MEDEIROS et al., 2006). O emprego de antiinflamatórios não esteróides e analgésicos tem sido associado à eficácia no tratamento de dor articular, com um efeito inibidor sobre as enzimas inflamatórias, tais como PGE<sub>2</sub> e prostaciclina (KIDD; LANGFORD; WODEHOUSE, 2007); opióides e corticóides também são indicados para tratamento antiinflamatório e analgésico (KIDD; LANGFORD; WODEHOUSE, 2007; MATHER, 2001). Contudo, os efeitos colaterais de tais terapias, acabam limitando seu uso (SCOTT et al., 2004). Modalidades terapêuticas, como TENS (KIDD; LANGFORD; WODEHOUSE, 2007) e laser de baixa potência (CAMPANA et al., 2004; SORIANO et al., 2006; TASCIOGLU et al., 2004), são utilizadas para amenizar os sinais inflamatórios, principalmente no que diz respeito à dor.

Alguns estudos, com animais e humanos, têm demonstrado que os exercícios submáximos contribuem na alteração da percepção dolorosa (BILBERG; AHLMÉN; MANNERKORPI, 2005; LANA; PAULINO; GONÇALVES, 2006; KOLTYN, 2000; HOPKINS et al., 1998; BLUSTEIN; MCLAUGHLIN; HOFFMAN, 2006; MOGIL et al., 1996) uma das hipóteses neurofisiológicas é a de analgesia pela ativação de um mecanismo de sistema opióides endógenos induzido pelo estresse (KOLTYN, 2000; BENDER et al., 2007). Contudo, é possível que o exercício possa exacerbar uma condição dolorosa (KOLTYN, 2000; KOLTYN; UMEDA, 2006).

Com o intuito de buscar um maior conhecimento dos efeitos do exercício resistido, sobre a dor articular, no presente estudo objetivou-se avaliar o uso de saltos em meio aquático, atuando na analgesia em joelhos de ratos Wistar, submetidos à dor articular induzida por formalina a 5%.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Amostra e Grupos Experimentais**

Foram utilizados 14 ratos Wistar, machos, com  $12 \pm 2$  semanas, mantidos em gaiolas de polipropileno, com livre acesso a água e ração *ad libitum*, com ciclo claro/escuro controlado de 12 horas e temperatura ambiente controlada ( $24 \pm 1^\circ$  C). O estudo foi conduzido segundo as normas internacionais de ética em experimentação animal (ANDERSEN et al., 2004), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal e Aulas Práticas da Universidade

Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), sob número 4810.

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos:

- Grupo Placebo (GP, n = 7) – composto por animais submetidos à indução de nocicepção no joelho direito, e não tratados;
- Grupo Saltos (GS, n = 7) – composto por animais submetidos à nocicepção e realizaram, como exercício anaeróbico, saltos em meio aquático.

### **Modelo Experimental de Indução da Nocicepção**

Os animais foram contidos manualmente, na posição supina e foi injetado (com agulhas 27), no espaço articular tíbio-femoral medial do joelho direito, 50 µL de solução de formalina 5%, visando induzir a nocicepção (MARTINS; BASTOS; TONUSSI, 2006).

### **Avaliação da Dor**

Os filamentos de Von Frey são usados para avaliar a sensibilidade nociceptiva, ao estímulo mecânico, em animais (NEUGEBAUER et al., 2007). O equipamento utilizado para realizar o teste de sensibilidade dolorosa foi o Analgesímetro digital tipo Von Frey da Insight<sup>®</sup>, o equipamento consiste em um braço transdutor, com uma ponteira de polipropileno descartável, com uma capacidade de 0,1-1000g, ligados a uma caixa amplificadora, medindo a pressão realizada sobre a superfície do animal.

O teste foi realizado de duas formas. Primeiro o animal ficou contido em uma gaiola de madeira, com base de grade metálica, por onde o avaliador aplicava o filamento na superfície plantar da pata traseira; logo após os animais foram contidos manualmente e o filamento de Von Frey foi aplicado na face medial da articulação tíbio-femoral da pata posterior direita (BEYREUTHER; CALLIZOT; STÖHR, 2007). A ponta de polipropileno do filamento foi aplicada perpendicularmente à área, com gradual aumento de pressão, e logo que o animal retirou a pata o teste foi interrompido para o registro do limiar de retirada. Houve um tempo de adaptação e treino dos animais de dois dias prévios ao estudo. As avaliações ocorreram antes da indução da nocicepção (AV1), após 15 (AV2) e 45 (AV3) minutos, e 2 horas (AV4) após a indução.

### **Protocolo de Tratamento**

O protocolo de tratamento ocorreu após a avaliação do momento AV2. GS foi submetido a saltos em meio aquático, utilizando um tubo de PVC com 20 cm de diâmetro, com sobrecarga de 50% do peso do animal, realizada por meio de pesos de chumbo acoplados a uma tira de velcro posicionada no tórax do animal, visando não prejudicar a movimentação. O animal realizou 4 séries de 5 saltos cada, com intervalo de 3 minutos entre cada série. A contagem das repetições ocorreu cada vez que o animal se projetou em direção à superfície da água para respirar. O local utilizado foi um reservatório de água de 200 litros, oval, fabricado em plástico, com profundidade de 60 cm e a temperatura da água mantida entre 30-32° C. O Grupo Placebo não sofreu qualquer intervenção terapêutica, apenas foi colocado no meio aquático (menos de 1 minuto) para receber estresse semelhante.

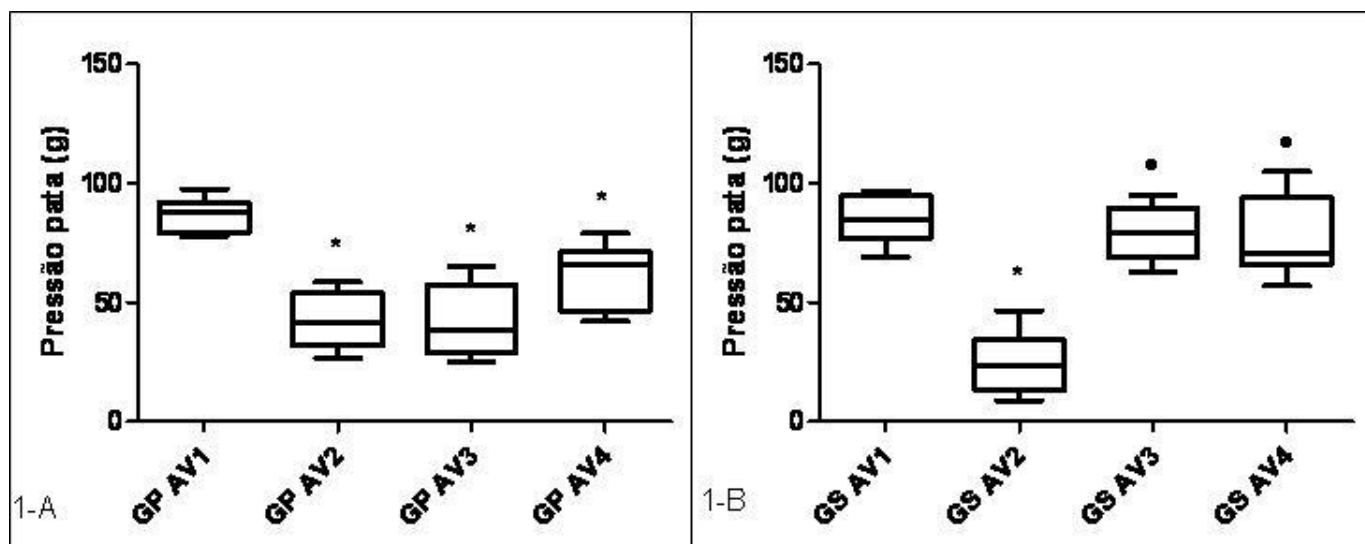
### **Análise Estatística**

Foi verificada a normalidade dos dados, por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov, com posterior análise dentro dos grupos pelo teste de ANOVA com medidas repetidas, com pós teste de Tukey, e Teste *t* não pareado para comparação entre os grupos. Em todos os casos o nível de significância aceito foi de 5%.

## RESULTADOS

### Avaliação da Pressão na Superfície Plantar

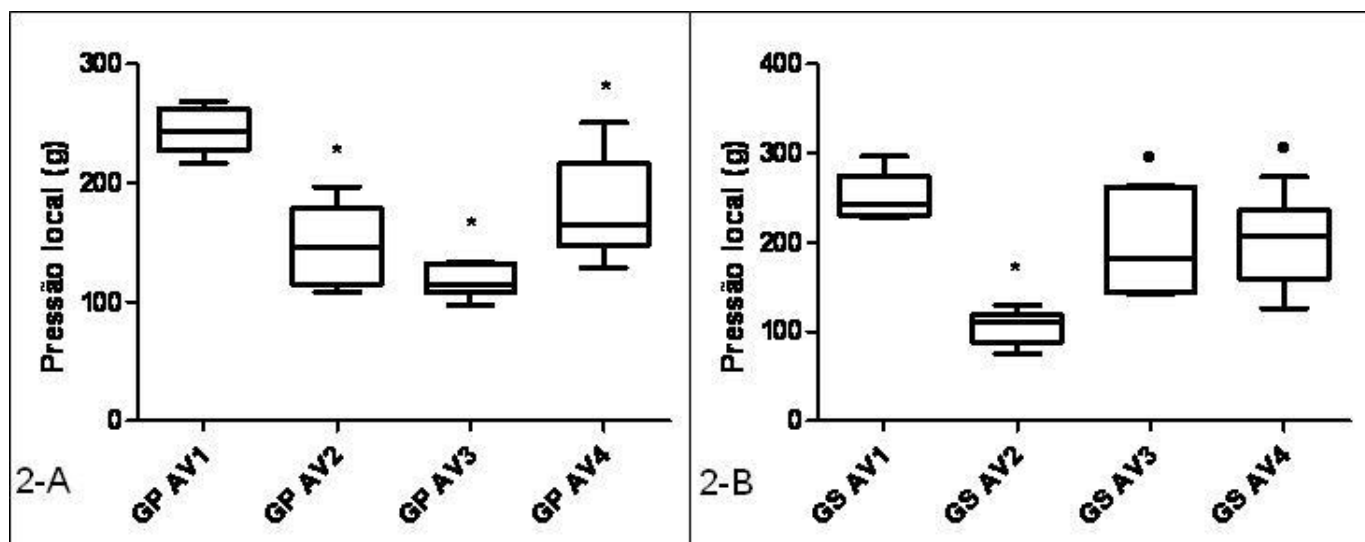
Os resultados demonstraram diferenças significativas entre AV1 ao comparar com o momento AV2 para ambos os grupos ( $p < 0,05$ ). Além disso, para o grupo placebo houve também redução significativa em AV3 e AV4 (fig. 1A). Para o grupo tratado, houve aumento significativo ao comparar AV2 com AV3 e AV4 (fig. 1B).



**Figura 1** – representação gráfica dos valores de limiar de retirada da pata, quando realizada pressão na superfície plantar (valor em gramas) para grupo placebo (1A) e grupo salto (1B), nos diferentes momentos de avaliação (AV1 – antes da indução da nocicepção, AV2 – após 15 minutos, AV3 – após 45 minutos, AV4 – após 2 horas). \* diferença significativa ao comparar com AV1. • diferença significativa ao comparar com AV2.

### Avaliação da Pressão Local

Os resultados para pressão local foram semelhantes àqueles encontrados para pressão na superfície plantar, tanto para o grupo placebo, quanto para o grupo tratado (fig. 2).



**Figura 2** – representação gráfica dos valores de limiar de retirada da pata, quando realizada pressão na superfície medial da articulação do joelho (valor em gramas) para grupo placebo (2A) e grupo salto (2B), nos diferentes momentos de avaliação (AV1 – antes da indução da

nocicepção, AV2 – após 15 minutos, AV3 – após 45 minutos, AV4 – após 2 horas). \* diferença significativa ao comparar com AV1. • diferença significativa ao comparar com AV2.

## **DISCUSSÃO**

O modelo experimental de dor, produzido por injeção de formalina, é utilizado em modelos com injeções intraarticulares, como o realizado no presente estudo, visando avaliar a dor e procedimentos para redução da mesma. Visto que a nocicepção induzida pela formalina caracteriza-se por duas fases distintas, com um período de quiescência entre elas, por volta do 5<sup>o</sup> ao 10<sup>o</sup> minuto após indução (MARTINS; BASTOS; TONUSSI, 2006), optou-se no presente estudo em comparar os valores pré-injeção, com aqueles encontrados 15, 45 minutos e 2 horas após a indução da dor. Desta forma, a avaliação após injeção de formalina era relacionada à segunda fase de nocicepção, e as avaliações posteriores correspondiam ainda a esta fase.

No presente estudo o estresse produzido pela exercício resistido (salto) produziu o efeito analgésico desejado, visto que nas duas formas de avaliação pressórica, neste grupo, os resultados de AV3 e AV4 retornaram aos valores iniciais, bem como houve aumento significativo nos valores observados nestas avaliações comparados àqueles vistos em AV2.

Segundo Mogil et al. (1996), o exercício físico, é capaz de atuar sobre a liberação de opióides endógenos quando o agente estressor é de baixa intensidade e de forma não opióide quando o agente estressor é de alta intensidade. Como, no presente estudo, optou-se por utilizar 30-32<sup>o</sup> C de temperatura e por um curto período de tempo (4 séries de 5 saltos), o efeito analgésico observado, poderia ser explicado por uma forma não opióide, contudo a falta de avaliação do mecanismo de analgesia, pode ser considerada uma das limitações deste estudo.

Contudo, para Lana, Paulino e Gonçalves (2006), os exercícios físicos de alta intensidade poderiam, diferentemente dos de baixa intensidade, ser um estímulo estressor mais intenso e, deste modo, seriam capazes de desencadear respostas neuroendócrinas mais evidentes no organismo, com aumento nos níveis séricos de hormônio liberador de corticotrofina (CRH), hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e de hormônios glicocorticóides, e com o aumento de CRH, poderia haver a liberação de  $\beta$ -endorfina. Ainda, segundo Cunha, Ribeiro e Oliveira (2008), o sobretreinamento produz inibição da liberação de endorfinas, ou seja, no presente estudo acredita-se que apesar de intenso o suficiente para a produção de estresse e liberação de endorfinas, o exercício não foi suficiente para produzir tal inibição, ou se acaso ocorreu, vias não opióides foram ativas.

A forma de avaliação da dor com filamentos de Von Frey é comumente encontrada na literatura, com filamentos de nylon aplicados na região de dor, sendo utilizados com crescente resistência (SLUKA, 1997; SLUKA et al., 2007; CHEN et al., 2010). No presente estudo utilizou-se o analgesímetro digital, que se comporta de forma semelhante aos filamentos de Von Frey, mas, com maior precisão, visto que o transdutor de força registra o pico de pressão realizado durante a retirada do membro. Mesmo assim, salienta-se que não foram correlacionadas características do processo inflamatório ou nível de endorfinas, com os dados do analgesímetro digital, sendo tais limitações sugestões para futuros estudos.

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se no presente estudo que os saltos em meio aquático, utilizados como forma de exercício resistido, produziram analgesia em joelhos de ratos Wistar, induzidos à dor por formalina 5%.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento do equipamento Analgesímetro Digital.

## REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, M. L.; D'ALMEIDA, V.; KO, G. M.; KAWAKAMI, R.; MARTINS, P. J.; MAGALHÃES, L. E.; TUFIK, D. **Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação**. São Paulo: UNIFESP, 2004.
- BENDER, T.; NAGY, G.; BARNA, I.; TEFNER, I.; KÁDAS, É.; GÉHER, P. The effect of physical therapy on beta-endorphin levels. **European Journal of Applied Physiology**, v. 100, p. 371-382, 2007.
- BEYREUTHER, B.; CALLIZOT, N.; STÖHR, T. Antinociceptive efficacy of lacosamide in the monosodium iodoacetate rat model for osteoarthritis pain. **Arthritis Research & Therapy**, v. 9, n. 1, R14, 8 p., 2007. Disponível em: <http://arthritis-research.com/content/9/1/R14>.
- BILBERG, A.; AHLMÉN, M.; MANNERKORPI, K. Moderately intensive exercise in a temperate pool for patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled study. **Rheumatology**, v. 44, n. 4, p. 502-508, 2005.
- BLUSTEIN, J. E.; MCLAUGHLIN, M.; HOFFMAN, J. R. Exercise effects stress-induced analgesia and spatial learning in rats. **Physiology & Behavior**, v. 89, p. 582-586, 2006.
- CAMPANA, V. R.; MOYA, M.; GAVOTTO, A.; SPITALE, L.; SORIANO, F.; PALMA, J. A. Laser therapy on arthritis induced by urate crystals. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 22, n. 6, p. 499-503, 2004.
- CHEN, J.-J. ; LUE, J.-H. ; LIN, L.-H. ; HUANG, C.-T. ; CHIANG, R.P.-Y.; CHEN, C.-L.; TSAI, Y.-J. Effects of pre-emptive drug treatment on astrocyte activation in the cuneate nucleus following rat median nerve injury. **Pain**, v. 148, p. 158-166, 2010.
- CUNHA, G. S.; RIBEIRO, J. L.; OLIVEIRA, A. R. Níveis de beta-endorfina em resposta ao exercício e no sobre-treinamento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 52, n. 4, p. 589-598, 2008.
- HOPKINS, E.; SPINELLA, M.; PAVLOVIC, Z. W.; BODNAR, R. J. Alterations in swim stress-induced analgesia and hypothermia following serotonergic or NMDA antagonists in the rostral ventromedial medulla of rats. **Physiology & Behavior**, v. 64, n. 3, p. 219-225, 1998.
- KIDD, B. L.; LANGFORD, R. M.; WODEHOUSE, T. Arthritis and pain: Current approaches in the treatment of arthritic pain. **Arthritis Research & Therapy**, v. 9, 214, 7 p., 2007. Disponível em: <http://arthritis-research.com/content/9/3/214>.
- KOLTYN, K. F.; UMEDA, M. Exercise, hypoalgesia and blood pressure. **Sports Medicine**, v. 36, n. 3, p. 207-214, 2006.
- KOLTYN, K. F. Analgesia following exercise. **Sports Medicine**, v. 29, n. 2, p. 85-98, 2000.
- LANA, A. C.; PAULINO, C. A.; GONÇALVES, I. D. Influência dos exercícios físicos de baixa e alta intensidade sobre o limiar de hipernocicepção e outros parâmetros em ratos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 12, n. 4, p. 248-254, 2006.
- MARTINS, M. A.; BASTOS, L. C.; TONUSSI, C. R. Formalin injection into knee joints of rats: pharmacologic characterization of a deep somatic nociceptive model. **The Journal of Pain**, v. 7, n. 2, p. 100-107, 2006.
- MATHER, L. E. Trends in the pharmacology of opioids: implications for the pharmacotherapy of pain. **European Journal of Pain**, v. 5, Sup. A, p. 49-57, 2001.
- MEDEIROS, M. M. C.; FERRAZ, M. B.; VILAR, M. J. P.; SANTIAGO, M. B.; XAVIER, R. M.; LEVY, R. A.; CICONELLI, R. M.; KOWALSKI, S. C. Condutas Usuais entre os reumatologistas brasileiros: levantamento nacional. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 2, p. 82-92, 2006.
- MOGIL, J. S.; STERNBERG, W. F.; BALIAN, H.; LIEBESKIND, J. C.; SADOWSKI, B. Opioid and nonopioid swim stress-induced analgesia: A parametric analysis in mice. **Physiology & Behavior**, v. 59, n. 1, p. 123-132, 1996.
- NEUGEBAUER, V.; HAN, J. S.; ADWANIKAR, H.; FU, Y.; JI, G. Techniques for assessing knee joint pain in arthritis. **Molecular Pain**, v. 3, n. 8, 13 p., 2007. Disponível em <http://www.molecularpain.com/content/3/1/8>.

REZENDE, U. M.; GOBBI, R. G. Tratamento medicamentoso da osteoartrose do joelho. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 44, n. 1, p. 14-19, 2009.

SCOTT, A.; KHAN, K. M.; ROBERTS, C. R.; COOK, J. L.; DURONIO, V. What do we mean by the term "inflammation"? A contemporary basic science update for sports medicine. **British Journal of Sports Medicine**, v. 38, p. 372-380, 2004.

SLUKA, K. A. Blockade of calcium channels can prevent the onset of secondary hyperalgesia and allodynia induced by intradermal injection of capsaicin in rats. **Pain**, v. 71, p. 157-164, 1997.

SLUKA, K. A.; RADHAKRISHNAN, R.; BENSON, C. J.; ESHCOL, J. O.; PRICE, M. P.; BABINSKI, K.; AUDETTE, K. M.; YEOMANS, D. C.; WILSON, S. P. ASIC3 in muscle mediates mechanical, but not heat, hyperalgesia associated with muscle inflammation. **Pain**, v. 129, p. 102-112, 2007.

SORIANO, F.; CAMPANA, V.; MOYA, M.; GAVOTTO, A.; SIMES, J.; SORIANO M.; SPITALE, L.; PALMA, J. Photobiomodulation of pain and inflammation in microcrystalline arthropathies: experimental and clinical results. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 24, n. 6, p. 140-150, 2006.

TASCIOGLU, F.; ARMAGAN, O.; TABAK, Y.; CORAPCI, I.; ONER, C. Low power laser treatment in patients with knee osteoarthritis. **Swiss Medical Weekly**, v. 134, n. 17-18, p. 254-258, 2004.

WOOLF, C. J. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. **Annals of Internal Medicine**, v. 140, n. 6, p. 441-451, 2004.