XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil

Hipoalgesia Induzida pelo Exercício: Análise da expressão muscular de receptores PPAR γ e do seu efeito modulatório na liberação local de TNF- α .

Beatriz Botasso Gomes*, Graciana de Azambuja, Bruna de Melo Aquino, Leonardo H. Dalcheco Messias, Fúlvia B. M. Gobatto, Maria Cláudia G. O. Fusaro.

Resumo

Os receptores PPAR γ (Receptores Ativados por Proliferadores de Peroxissoma Gama) emergiram como um alvo promissor para o tratamento de processos dolorosos, uma vez que os seus agonistas suprimem a dor inflamatória. Sabe-se que o exercício também é um tratamento eficaz para dores musculares e que um dos mecanismos pelo qual isso ocorre é através da ativação dos receptores PPAR γ . No entanto seu mecanismo de ação não está completamente elucidado. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi analisar se os receptores PPAR γ modulam a hipoalgesia induzida pelo exercício físico através da inibição da liberação local de TNF- α ou CINC-1.

Palavras-chave:

Hiperálgesia, CINC-1, exercício crônico

Introdução

O exercício físico é um tratamento não farmacológico eficiente no controle das dores musculares. Sabe-se que os receptores PPAR γ estão envolvidos na hipoalgesia induzida pelo exercício (HIE), entretanto o mecanismo pelo qual os receptores medeiam essa resposta não é completamente conhecido. Especula-se que os receptores PPAR γ atuam através da modulação negativa da liberação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo o TNF- α (Napimoga *et al.*, 2008). Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar se a ativação dos receptores PPAR γ modulam a expressão da citocina pró-inflamatória TNF- α ou CINC-1, de modo a contribuir com a redução da dor muscular induzida pelo exercício.

Resultados e Discussão

Protocolo de exercício físico: Ratos Machos Wistar provenientes do CEMIB – UNICAMP (CEUA nº 3869-1) foram submetidos à natação durante 10 semanas, 5 dias por semana, 40 minutos por dia.

Indução da hiperálgesia: Injeção intramuscular de carragenina (100 μ g) no gastrocnêmio.

Quantificação da hiperálgesia muscular mecânica: Analgesímetro Randall Selitto.

Envolvimento dos receptores PPAR γ : Pré-tratamento com antagonista seletivo de PPAR γ , GW9662 (9ng).

Quantificação das citocinas TNF- α e CINC-1 muscular: Ensaio Imunoenzimático (ELISA). Quantificação de proteína por Bradford.

Figura 1 - HIE e envolvimento dos receptores PPAR γ

Fig 1. O exercício físico induziu hipoalgesia muscular após administração de carragenina quando comparado ao grupo sedentário

(S). O pré-tratamento com GW9662 (9ng/músculo, mas não 3 e 6ng) reverteu a HIE. Sozinho, GW9662 não alterou o limiar nociceptivo (barra listrada). O símbolo “*” indica resposta maior do que o grupo que recebeu salina (Sal, P<0,05, ANOVA, pós-teste de Tukey). O símbolo “#” indica resposta menor do que o grupo sedentário que recebeu carragenina (Cg, P<0,05 ANOVA, pós-teste de Tukey). O símbolo “+” indica resposta maior do que o grupo submetido ao exercício que recebeu carragenina (P<0,05, ANOVA, pós-teste de Tukey).

Figura 2 - Quantificação de TNF- α e CINC-1 muscular

Fig 2. (A) A administração de Cg no grupo sedentário não induziu aumento na concentração de TNF- α quando comparado aos grupos controle (Naive e Sal). Da mesma forma nos animais submetidos ao exercício físico não há aumento significativo da mesma citocina em nenhum dos grupos avaliados. **(B)** A administração de Cg no grupo sedentário induziu aumento na concentração de CINC-1 quando comparado aos grupos controle (Naive e Sal). No grupo submetido ao exercício físico que recebeu Cg houve uma redução nos níveis de CINC-1 quando comparado ao grupo sedentário que recebeu Cg. Essa redução foi revertida pela coadministração de GW9662 com Cg. O símbolo “*” indica resposta maior do que induzida pelos grupos controles Naive e Sal (P>0,05, ANOVA, pós-teste de Tukey). O símbolo “#” indica resposta menor do que a induzida pelo grupo sedentário que recebeu Cg (P<0,05 Teste t). O símbolo “+” indica resposta maior que a induzida pelo grupo submetido ao exercício que recebeu Cg (P<0,05 Teste t).

Conclusões

Os resultados demonstram que a HIE é modulada pela ativação de receptores PPAR γ via citocina pró inflamatória CINC-1.

Agradecimentos

PIBIC/CNPQ – FAPESP (2015/20738-0).

Napimoga, M.H; Souza, G.R; Cunha, T.M; Ferrari, L.F; Clemente-Napimoga, J.T; Parada, C.A; Verri, W.A; Cunha, F.Q; Ferreira, S.H. *The journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 313-321, 2008.

DOI: 10.19146/pibic-2017-77952

XXV Congresso de Iniciação Científica da UNICAMP