

Salto em meio aquático após compressão de nervo isquiático: avaliação nociceptiva e características morfológicas do músculo sóleo de ratos Wistar

Jumping in aquatic environment after sciatic nerve compression: nociceptive evaluation and morphological characteristics of the soleus muscle of Wistar rats

Jéssica Aline Malanotte¹, Camila Mayumi Martin Kakihata¹, Jhenifer Karvat¹, Rose Meire Costa Brancalhão¹, Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro¹, Gladson Ricardo Flor Bertolini¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos do salto em meio aquático, na nocicepção e no músculo sóleo, em ratos Wistar treinados e não treinados, no tratamento de neuropatia compressiva do nervo isquiático.

Métodos: Foram distribuídos em cinco grupos 25 ratos Wistar: Controle, Lesão, Treinado + Lesão, Lesão + Exercício e Treinado + Lesão + Exercício. O treino foi com exercício de salto em meio aquático durante 20 dias, prévio à lesão, e o tratamento ocorreu após a lesão. Foram realizadas avaliações da nocicepção, sendo uma pré-lesão e sete pós-lesão. No último dia de experimento, os músculos sóleos direitos foram coletados, processados e analisados por meio de morfologia e morfometria. **Resultados:** Na avaliação da nocicepção no local da lesão, o Grupo Controle apresentou média maior que os demais, e o Grupo Lesão foi maior que os Grupos Treinado + Lesão e Lesão + Exercício. O Grupo Controle apresentou limiar nociceptivo na pata maior com relação aos demais. Nas análises morfométricas, em relação ao Grupo Controle, todos os grupos lesionados apresentaram diminuição da área da fibra muscular; o Grupo Lesão apresentou-se menor que os Grupos Treinado + Lesão e Lesão + Exercício. No diâmetro da fibra muscular, o Grupo Controle apresentou média maior que os Grupos Treinado + Lesão e Treinado + Lesão + Exercício, e o Grupo Lesão apresentou média menor que os Grupos Treinado + Lesão e Lesão + Exercício. **Conclusão:** O exercício físico resistido produziu aumento da nocicepção. Quando realizado previamente ou após a lesão nervosa, mostrou-se eficaz em evitar a hipotrofia. A associação dos dois protocolos levou à diminuição do diâmetro e da área da fibra muscular.

Descritores: Nervo isquiático/patologia; Músculo esquelético; Modalidades de fisioterapia; Dor; Ratos Wistar

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of jumping in aquatic environment on nociception and in the soleus muscle of trained and not trained Wistar rats, in the treatment of compressive neuropathy of the sciatic nerve. **Methods:** Twenty-five Wistar rats were distributed into five groups: Control, Lesion, Trained + Lesion, Lesion + Exercise, and Trained + Lesion + Exercise. The training was jumping exercise in water environment for 20 days prior to injury, and treatment after the injury. Nociception was evaluated in two occasions, before injury and seven after injury. On the last day of the experiment, the right soleus muscles were collected, processed and analyzed as to morphology and morphometry. **Results:** In the assessment of nociception in the injury site, the Control Group had higher average than the rest, and the Lesion Group was larger than the Trained + Lesion and Lesion + Exercise Groups. The Control Group showed higher nociceptive threshold in paw, compared to the others. In the morphometric analysis, in relation to Control Group, all the injured groups showed decreased muscle fiber area, and in the Lesion Group was lower than in the Lesion + Exercise Group and Trained + Lesion Group. Considering the diameter of the muscle fiber, the Control Group had a higher average than the Trained + Lesion Group and the Trained + Lesion + Exercise Group; and the Lesion Group showed an average lower than the Trained + Lesion and Lesion + Exercise Groups. **Conclusion:** Resistance exercise produced increased nociception. When performed prior or after nerve damage, it proved effective in avoiding hypotrophy. The combination of the two protocols led to decrease in diameter and area of the muscle fiber.

Keywords: Sciatic nerve/pathology; Muscle, skeletal; Physical therapy modalities; Pain; Rats, Wistar

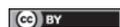
¹ Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil.

Autor correspondente: Gladson Ricardo Flor Bertolini – Rua Universitária, 2.069 – Jardim Universitário – CEP: 85819-110 – Cascavel, PR, Brasil – Tel.: (45) 3220-3157 – E-mail: gladsonricardo@gmail.com

Data de submissão: 3/10/2016 – Data de aceite: 28/1/2017

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082017AO3613



INTRODUÇÃO

Os distúrbios do nervo periférico são afecções comuns na prática clínica.⁽¹⁾ Afetam de forma direta as funções musculares, pois promovem a interrupção da comunicação neuromuscular,⁽²⁾ desencadeando diversos fenômenos que levam à degeneração, e comprometendo sua funcionalidade e estrutura. Dentre as alterações na morfologia, evidenciam-se o aumento do tecido conjuntivo intramuscular e seu desarranjo, e hipotrofia, observada pela diminuição da área de secção transversa do músculo e das fibras musculares.⁽³⁾ Além disso, as lesões nervosas periféricas (LNP) resultam em dor ao longo do trajeto do nervo e decorrente redução, ou perda, da sensibilidade e motricidade no local inervado, que, por sua vez, resultam em limitações funcionais.^(4,5)

Existem diversas formas de tratamento, dentre elas as intervenções cirúrgicas, que possuem resultado funcional relativamente baixo, e abordagens terapêuticas não cirúrgicas.⁽²⁾ Para estas, destaca-se o exercício físico após a lesão, a fim de serem evitadas perdas funcionais durante a regeneração nervosa.⁽⁶⁾ As fibras musculares são dotadas de alta capacidade de adaptação, dependendo dos estímulos a que são submetidas, promovendo alteração no metabolismo e no tamanho; prevenindo os efeitos da desnervação muscular; ocasionando melhora na transmissão neuromuscular; e potencializando a neuroplasticidade.⁽⁷⁾

As adaptações morfológicas que ocorrem pelo movimento dão-se por meio da resposta ao estímulo provocado pelo estresse físico. O tecido muscular pode aumentar a força de contração e oxigenação do sarcoplasma celular, que possibilita a criação de mecanismos que permitem maior armazenamento de íons cálcio (Ca^{++}) e adenosina trifosfato (ATP).⁽⁸⁾

Na busca de minimizar a hipotrofia muscular ocasionada pela LNP, sugere-se a utilização de exercício físico resistido prévio à lesão nervosa, como é o caso do salto em meio aquático.⁽⁹⁾ O exercício, apesar de indicado, ainda possui lacunas não respondidas, como a comprovação científica de sua eficácia nas neuropatias periféricas.⁽¹⁰⁾

Assim, o exercício físico após a lesão nervosa pode não ter efeitos ou até mesmo ter resultados ruins no músculo e na função. Entretanto, há uma escassez na literatura sobre modelos de tratamento abrangendo o tecido muscular em animais com preparo físico prévio à lesão e a associação entre os dois protocolos.^(7,8,11) Faz-se interessante avaliar o exercício sobre o músculo sóleo, que é preponderantemente composto por fibras oxidativas,⁽¹²⁾ inervado pelo isquiático, que possui modelo de compressão validado.⁽¹³⁾

OBJETIVO

Avaliar os efeitos do salto em meio aquático, na nocicepção e no músculo sóleo, em ratos Wistar treinados e não treinados, no tratamento de neuropatia compressiva do nervo isquiático.

MÉTODOS

O presente estudo foi conduzido segundo as Normas Internacionais de Ética em Experimentação Animal, aprovado pelo Comitê de Ética em Uso Animal (CEUA) da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), e realizado de fevereiro a junho de 2015 nesta instituição.

Foram utilizados 25 ratos machos, da linhagem Wistar, com 8 semanas de idade, peso médio de $314 \pm 23g$, mantidos em fotoperíodo claro-escuro de 12 horas e temperatura de $23^{\circ}C$, com água e ração livre.

Grupo amostral

Os animais foram distribuídos aleatoriamente e equitativamente em cinco grupos:

- Grupo Controle (C): sem intervenção, permanecendo livres na gaiola durante todo o experimento, sendo eutanasiados no 42º dia de experimento.
- Grupo Lesão (L): submetidos à compressão nervosa no 21º dia de experimento. Permaneceram livres na caixa até a eutanásia no 42º dia de experimento ou 21º de pós-operatório (PO).
- Grupo Treinado + Lesão (TL): os animais realizaram exercício três vezes por semana, durante 20 dias. Posteriormente, foram submetidos à compressão nervosa no 21º dia, sendo eutanasiados no 21º PO.
- Grupo Lesão + Exercício (LE) foram submetidos à compressão nervosa no 21º dia de experimento e posteriormente realizaram exercício resistido três vezes por semana, durante 20 dias. Foram eutanasiados no 21º PO.
- Grupo Treinado + Lesão + Exercício (TLE): os animais realizaram exercício resistido três vezes por semana, durante 20 dias. Foram submetidos à compressão nervosa no 21º dia de experimento, posteriormente realizaram exercício resistido três vezes por semana, durante 20 dias, e, por fim, foram eutanasiados no 21º PO.

Protocolo do exercício

Composto de salto em meio aquático, no qual o animal foi colocado em um tubo de forma cilíndrica, com 30cm de diâmetro e 55cm de altura, dentro de um tanque

com capacidade de 200L de água, com temperatura de $33^{\circ}\text{C} \pm 1$. Foi aplicada uma sobrecarga de 50% do peso do animal por meio de uma cinta de Velcro® em seu dorso (Figura 1A), que fez com que o animal submergisse e, ao atingir o fundo do tanque, realizasse impulso para alcançar a superfície (Figura 1B). Cada impulso foi contabilizado como um salto.⁽⁹⁾

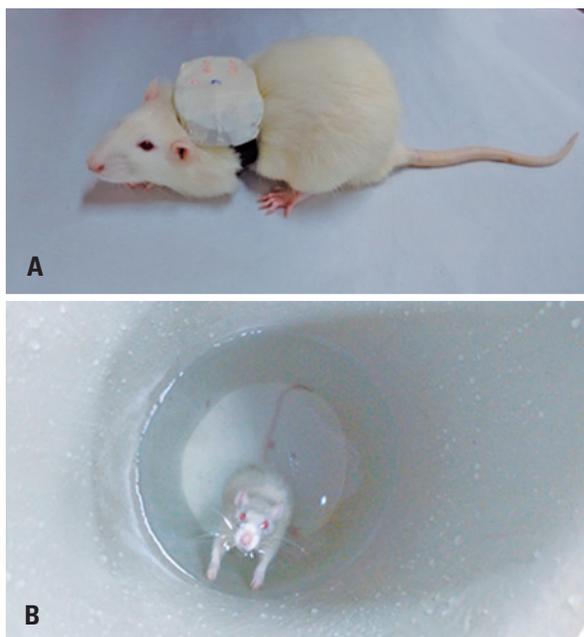


Figura 1. (A) Animal com sobrecarga adaptada por meio de fita de velcro. (B) Realização do exercício de salto em meio aquático

O protocolo do salto foi realizado durante 20 dias, sendo, em cada semana, 3 dias de exercício seguidos de um dia de intervalo, e cada semana foi intervalada por 2 dias. Na primeira semana, foram realizadas duas séries de dez saltos; na segunda semana, três séries de dez saltos, finalizando na terceira semana, com quatro séries de dez saltos; entre cada série, houve intervalos de 30 segundos. O protocolo do treinamento prévio à lesão e o exercício após a lesão foram semelhantes, o que diferiu foi que, após a lesão, o exercício foi iniciado no terceiro dia PO.

Modelo experimental de compressão do nervo isquiático

Previamente ao procedimento cirúrgico de compressão do nervo isquiático, os animais foram pesados e anestesiados com cloridrato de cetamina (80mg/kg) e cloridrato de xilazina (40mg/kg) via intraperitoneal. Posteriormente, foi realizada uma incisão para expor o nervo isquiático direito e, subsequente, foi feito seu esmagamento com uma pinça hemostática, durante 30 segundos. A pressão de pinçamento foi padronizada para

todos os animais, utilizando-se como referência o segundo dente da cremalheira, sendo todos os pinçamentos realizados por um mesmo indivíduo.⁽¹³⁾ Em seguida, foi realizada sutura da pele do animal com fio catgut 4.0.

Avaliação da nocicepção

Para avaliar a nocicepção, foi utilizado um teste com analgesímetro digital, tipo filamento de von Frey, da marca Insight® (Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil). O equipamento consiste de um braço com uma sonda descartável de polipropileno, com a capacidade de avaliar de 0,1-1000g, ligado a uma caixa de amplificador.⁽¹⁴⁾ Desta maneira, o filamento foi aplicado no local da lesão do nervo isquiático e na região plantar do membro pélvico direito do animal. Para realizar a pressão no local da lesão, o animal foi contido manualmente, e houve contato da ponta do filamento no local da lesão, até que o animal retirasse seu membro. Para realizar a pressão na região plantar direita, o animal foi mantido em caixa elevada com piso de tela; assim, o filamento foi posicionado e realizou-se pressão até a retirada do membro direito. Os períodos de avaliação estão descritos no quadro 1.

Quadro 1. Períodos de avaliações do analgesímetro digital

Avaliação	Período
1	Pré-lesão
2	3 ^o pós-operatório prévio ao exercício dos Grupos LE e TLE
3	3 ^o pós-operatório após o exercício dos Grupos LE e TLE
4	7 ^o pós-operatório após o exercício dos Grupos LE e TLE
5	10 ^o pós-operatório prévio ao exercício dos Grupos LE e TLE
6	14 ^o pós-operatório após o exercício dos Grupos LE e TLE
7	17 ^o pós-operatório prévio exercício dos Grupos LE e TLE
8	21 ^o pós-operatório após o exercício dos Grupos LE e TLE

LE: Lesão + Exercício; TLE: Treinado + Lesão + Exercício.

Análise histomorfométrica

No último dia de experimento, com os animais anestesiados, os mesmos foram eutanasiados por meio de decapitação em guilhotina. Posteriormente, o músculo sóleo direito foi dissecado, seccionado em seu sentido transversal, fixado em Metacarn durante 2 horas e armazenados em álcool 70% até o momento do procedimento histológico. Os músculos foram desidratados em série crescente de álcoois, diafanizados, infiltrados e emblocados em parafina histológica, para a obtenção de lâminas com cortes transversais de espessura de $7\mu\text{m}$.

As lâminas foram coradas em hematoxilina e eosina (HE), fotomicrografadas em dez campos por músculo e analisadas quanto ao menor diâmetro e a área em cem fibras por músculo, com uso do programa Image-Pro Plus 6.0. Os músculos também foram corados em tricrômico de Masson, para a quantificação do tecido conjuntivo, por sistema de contagem de pixels (fotomicrografias com objetiva de 40x), e também analisados pelo programa Image-Pro Plus 6.0. A área relativa do tecido conjuntivo foi calculada por regra de três.

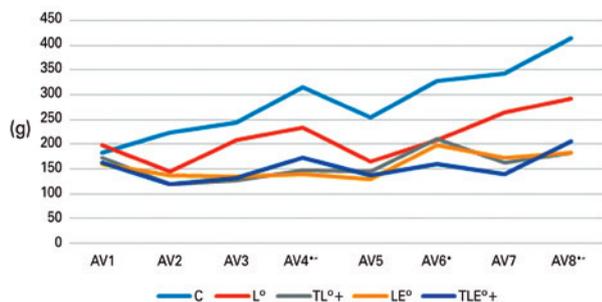
Análise dos dados

Os resultados foram expressos e analisados por meio de estatística descritiva e inferencial. Os dados foram avaliados primeiramente quanto à sua normalidade pelo teste Shapiro-Wilk e, como apresentaram distribuição normal, foi utilizado a Análise de Variância (ANOVA) unidirecional para as análises histomorfométricas, com pós-teste *t*, quando houve diferença significativa. Para as análises funcionais, foi utilizada ANOVA modelo misto. Foi considerado significativo quando $p < 0,05$. Os resultados foram expressos pela estatística *F* e média.

RESULTADOS

Nocicepção no local da lesão

Houve diferença significativa entre as avaliações [F(95,539;3.981)=52,352; $p < 0,001$], sendo as avaliações 1 a 3 menores que a avaliação 4 e as avaliações 6 a 8 ($p < 0,001$); a avaliação 5 foi menor que as avaliações 4 a 8 ($p < 0,001$), evidenciando-se um efeito de elevação de limiar por somatória de avaliações, visível principalmente para o Grupo Controle. Também houve diferença entre os grupos, sendo o Grupo Controle maior que os demais, e o Grupo Lesão maior que os Grupos Treinado + Lesão e Lesão + Exercício ($p < 0,001$), mostrando aumento da nocicepção quando realizado o exercício prévio ou posterior à lesão (Figura 2).



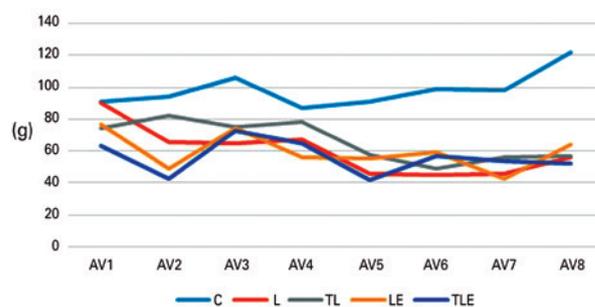
* Diferença em relação à AV1; ** Diferença em relação à AV3; ° Diferença em relação ao Grupo Controle (símbolos apresentados junto às abreviações).

C: Grupo Controle; L: Grupo Lesão; TL: Grupo Treinado + Lesão; LE: Grupo Lesão + Exercício; TLE: Grupo Treinado + Lesão + Exercício.

Figura 2. Avaliação da nocicepção no local da lesão do animal

Nocicepção na pata

Na avaliação da nocicepção na pata, houve diferença significativa entre as avaliações [F(7;168)=7,256; $p < 0,001$], sendo a avaliação 1 maior que as avaliações 5 a 7 ($p < 0,001$), e a avaliação 3 maior que a avaliação 5 ($p = 0,001$) e a 7 ($p = 0,024$). Para esta forma que visou avaliar a alodínea, houve piora progressiva da variável. Também houve diferença entre os grupos [F(168;28)=2,557; $p = 0,001$], sendo que o Grupo Controle apresentou média maior que os demais ($p < 0,001$), e os grupos com lesão tiveram comportamento semelhante (Figura 3).



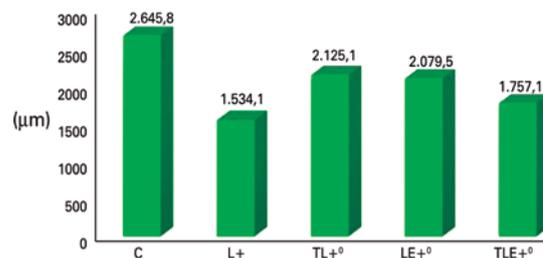
° Diferença em relação ao Grupo Controle.

C: Grupo Controle; L: Grupo Lesão; TL: Grupo Treinado + Lesão; LE: Grupo Lesão + Exercício; TLE: Grupo Treinado + Lesão + Exercício.

Figura 3. Avaliação da nocicepção na pata do animal

Área da fibra muscular

Houve diferença significativa entre os grupos [F(4;20)=7,4105; $p = 0,001$]: entre o Grupo Controle e o Grupo Lesão ($p < 0,001$), Grupo Treinado + Lesão ($p = 0,0275$), Grupo Lesão + Exercício ($p = 0,0176$), Grupo Treinado + Lesão + Exercício ($p < 0,001$). O Grupo Controle foi maior que os demais. Também houve diferença entre o Grupo Lesão e os Grupos Treinado + Lesão ($p = 0,0138$) e Lesão + Exercício ($p = 0,0216$), sendo que o Grupo Lesão apresentou-se menor que os Grupos Treinado + Lesão e o Lesão + Exercício, indicando maior hipotrofia do grupo que realizou apenas a lesão (Figura 4).



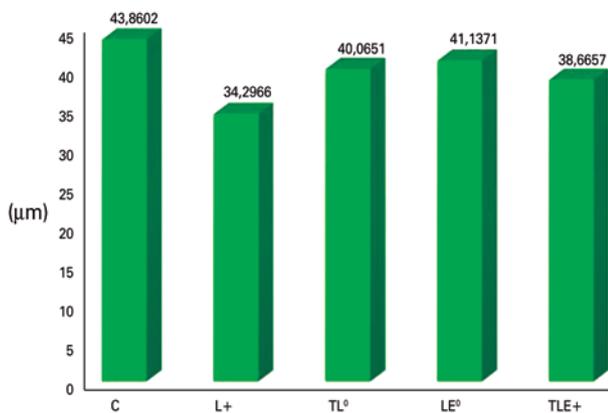
+ Diferença entre o grupo C com o L e o TLE. ° Diferença entre o grupo L com os grupos TL e LE.

C: Grupo Controle; L: Grupo Lesão; TL: Grupo Treinado + Lesão; LE: Grupo Lesão + Exercício; TLE: Grupo Treinado + Lesão + Exercício.

Figura 4. Área da fibra muscular

Diâmetro da fibra muscular

No diâmetro da fibra, houve diferença estatisticamente significativa [$F(4;20)=4,2165$; $p=0,0123$] entre o Grupo Controle e os Grupos Lesão ($p<0,001$) e Treinado + Lesão + Exercício ($p=0,0449$). O Grupo Controle apresentou média maior que os demais. Também houve diferença entre o Grupo Lesão e os Grupos Treinado + Lesão ($p=0,0276$) e Lesão + Exercício ($p=0,0106$), sendo que o Grupo Lesão foi menor do que os demais, confirmando o achado que para este a hipotrofia foi mais acentuada (Figura 5).



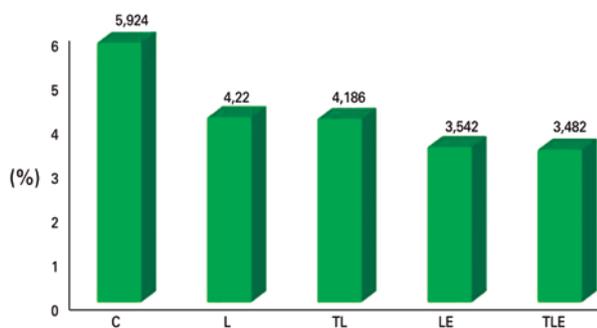
* Diferença entre o Grupo Controle e os Grupos Lesão e Treinado + Lesão + Exercício; † Diferença entre o Grupo Lesão e os Grupos Treinado + Lesão e Lesão + Exercício.

C: Grupo Controle; L: Grupo Lesão; TL: Grupo Treinado + Lesão; LE: Grupo Lesão + Exercício; TLE: Grupo Treinado + Lesão + Exercício.

Figura 5. Diâmetro da fibra muscular

Tecido conjuntivo

Na avaliação do tecido conjuntivo, não houve diferença significativa [$F(4;20)=1,2113$; $p=0,0337$] (Figura 6).



C: Grupo Controle; L: Grupo Lesão; TL: Grupo Treinado + Lesão; LE: Grupo Lesão + Exercício; TLE: Grupo Treinado + Lesão + Exercício.

Figura 6. Avaliação do tecido conjuntivo

Análise morfológica do tecido muscular

No Grupo Controle, a análise morfológica do músculo sóleo direito apresentou fibras musculares com formato

poligonal, núcleos em posição periférica e padrão fascicular normal (Figura 7A). O Grupo Lesão (Figura 7B) apresentou grande quantidade de fibras polimórficas, mantendo o posicionamento do núcleo e presença de fibras com alteração morfológica. Nos Grupos Treinado + Lesão e Lesão + Exercício, constatou-se que a maioria das fibras musculares retornou ao seu formato poligonal característico e núcleos estavam em posição periférica (Figuras 7C e 7D), não sendo visualizadas fibras com alteração morfológica. O Grupo Treinado + Lesão + Exercício apresentou grande quantidade de fibras polimórficas (Figura 7E), o núcleo manteve seu posicionamento periférico e foi possível observar a presença de fibras com alterações morfológicas.

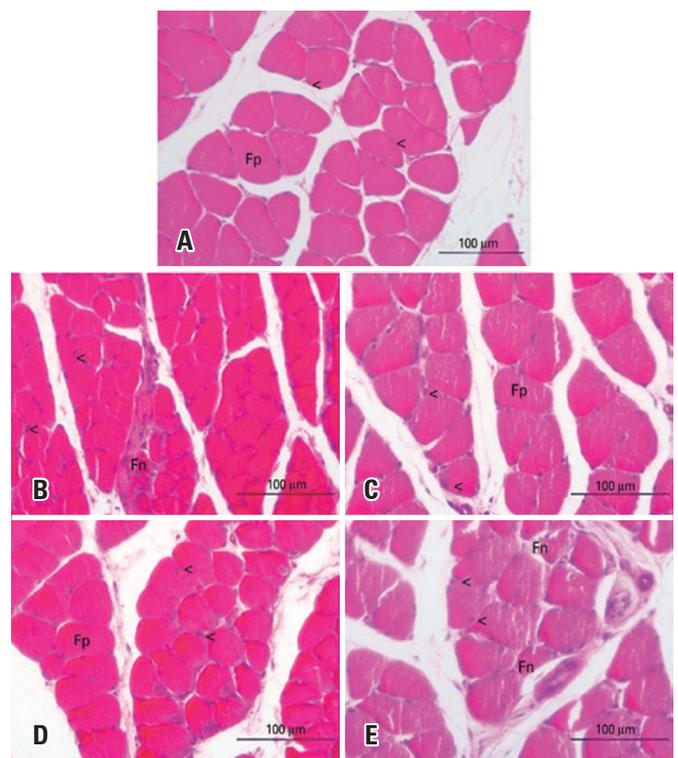


Figura 7. Fotomicrografias do músculo sóleo direito, em corte transversal, coradas em hematoxilina e eosina. (A) Grupo Controle; (B) Grupo Lesão; (C) Grupo Treinado + Lesão; (D) Grupo Lesão + Exercício; (E) Grupo Treinado + Lesão + Exercício. < Núcleos periféricos. Fp: fibras poligonais; Fn: fibras com alteração morfológica

DISCUSSÃO

A prática de exercícios físicos vem ganhando cada vez mais destaque por atuar tanto na prevenção quanto no tratamento de lesões.⁽¹⁵⁾ Uma das modalidades é o exercício físico resistido, considerado uma das maneiras mais eficientes de aumentar a força e a massa muscular,⁽¹⁶⁾ além de promover analgesia.⁽¹⁷⁾ Com base em vários protocolos, os exercícios terapêuticos têm sido utilizados para alívio dos sintomas da LNP.

Na lesão nervosa, ocorre a invasão e a concentração de neutrófilos entre 24 e 72 horas no local da lesão, além do recrutamento de células inflamatórias que liberam histamina.⁽¹⁸⁾ Citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina (IL) 1beta, a IL-6 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), estimulam uma cascata de eventos que produzem a sensibilização dos nociceptores,⁽¹⁹⁾ promovendo hiperalgesia prolongada, devido ao aumento da excitabilidade dos neurônios e a indução no brotamento de ramos adrenérgicos.⁽²⁰⁾

A realização de exercícios resistidos resulta em maior ativação neuromuscular e dispersão de receptores de acetilcolina na placa terminal, por estimular o aumento do diâmetro da junção neuromuscular.⁽²¹⁾ Estas são alterações que melhoram a condição muscular e promovem a manutenção dos efeitos da contração, mesmo após o treinamento cessar. Além disso, a prática de exercícios físicos regulares, como no caso dos atletas, leva à melhora do equilíbrio hormonal e à diminuição da sensibilização central, com conseqüente redução da dor.⁽²²⁾ Ressalta-se a importância da realização do exercício resistido após a lesão, pois este induz a analgesia, possivelmente por meio do aumento do limiar de dor e do nível de opioides endógenos. A duração desta analgesia pode variar conforme as características de intensidade, duração e tipo de exercício.⁽¹⁵⁾

No presente estudo, não foi possível observar o efeito analgésico do exercício. Os grupos treinados apresentaram diminuição do limiar de dor; naqueles que realizaram o exercício prévio à lesão, o tempo do treinamento pode não ter sido suficiente para promover as adaptações citadas. Adicionalmente, nos grupos que realizaram o exercício após a lesão, estes efeitos também não foram encontrados. Isto pode ser justificado pelo início do exercício no terceiro dia de PO, período em que a concentração de neutrófilos e células inflamatórias está aumentada no local da lesão. O exercício também pode ter ocasionado a hipernocicepção pela fricção da pele no local da lesão,⁽²²⁾ visto que, nas dores neuropáticas, ocorre aumento da sensibilidade da pele, além do fato de os músculos glúteos e bíceps femoral estarem sensíveis, por causa do rebatimento na cirurgia, acarretando dificuldade na cicatrização tecidual. Ainda, o tipo de exercício escolhido (resistido) pode produzir dor muscular de início tardio.

Tais resultados corroboram os de Gaffuri et al.,⁽⁹⁾ que avaliaram a eficácia do exercício físico, utilizando natação e salto, no quadro algico de ratos submetidos à ciatalgia. O tratamento com exercício físico, com ou sem sobrecarga, não foi eficaz para reduzir o quadro algico. Um treino físico intenso em ratos com lesão ciática promoveu o aumento da tolerância dos receptores opióides, gerando exacerbação da dor.

O exercício em ambiente aquático apresenta algumas propriedades físicas da água, como o calor e a fluidez, que podem bloquear a nocicepção pela ação das condições térmicas, pois o calor da água aumenta o fluxo sanguíneo, auxiliando na dissipação de catabólitos que induzem a dor.⁽⁹⁾ No entanto, pode-se supor que a temperatura também influenciou na ausência de resultados analgésicos, visto que, em fase inicial do processo inflamatório, o aumento da temperatura local pode elevá-lo, gerando maior nocicepção.⁽²³⁾

Houve diminuição da área da fibra muscular em todos os grupos lesionados, porém o exercício realizado prévio ou após a lesão apresentou resultados positivos no trofismo e na área da fibra muscular, sendo maior que os Grupos Lesão, Treinado + Lesão e Lesão + Exercício, demonstrando que o exercício pode prevenir e reverter este efeito da lesão nervosa, respectivamente. Houve diminuição do diâmetro no grupo lesionado e no grupo que associou os dois protocolos (Lesão e Treinado + Lesão + Exercício). Já nos Grupos Treinado + Lesão e Lesão + Exercício, que realizaram exercício prévio ou após a lesão, houve restauração do diâmetro e da área da fibra muscular.

Este resultado pode ter ocorrido pelo fato de o exercício físico regular promover proteção antioxidante das células musculares, ou seja, o exercício intenso aumenta algumas proteínas, que contribuem para a restauração da homeostase proteica destas fibras musculares.⁽⁷⁾ Então, a expressão destas proteínas pode ter efeitos terapêuticos, contribuindo para a proteção contra atrofia muscular e degeneração em períodos de desuso. Neste trabalho, o exercício resistido com inclusão de carga gerou aumento da massa muscular a ponto de minimizar a atrofia por desuso devido à LNP nos Grupos Treinado + Lesão e Lesão + Exercício.

Bonetti et al.,⁽²⁴⁾ ao testarem o equilíbrio e coordenação e o treinamento de *endurance*, afim de acelerarem a regeneração após esmagamento do nervo isquiático de ratos, analisando a morfologia do nervo e do músculo, obtiveram como resultados melhor desempenho nos testes com os animais treinados, e área muscular significativamente maior do que dos animais não treinados. Seus resultados indicam que o treino na fase inicial após a LNP melhora as propriedades morfológicas do músculo sóleo e do nervo, semelhante ao que foi observado no presente estudo: melhora da área e diâmetro da fibra muscular no Grupo Lesão + Exercício, que realizou o treino logo após a lesão nervosa.

Entretanto, a associação destes protocolos no Grupo Treinado + Lesão + Exercício levou a piores resultados, como a diminuição do diâmetro e da área da fibra muscular, o que pode ter ocorrido pelo *overtraining*.

Um desequilíbrio entre o estresse e a recuperação pode gerar um processo de cargas excessivas de estresse no treinamento, combinadas com um insuficiente tempo de recuperação, havendo um declínio em seu rendimento.⁽²⁵⁾ A intensidade e o volume de treinamento podem ter ultrapassado a capacidade de recuperação e de adaptação do corpo, levando à lesão muscular, gerando hipotrofia muscular no Grupo Treinado + Lesão + Exercício.

As fibras musculares apresentam íntima relação com o tecido conjuntivo, uma matriz extracelular que as envolve, sendo importante para a manutenção da integridade e das propriedades do músculo na produção de movimento e força. O comprometimento da inervação muscular afeta o tecido conjuntivo, evidenciado por seu aumento intramuscular; caso a desnervação permaneça por longo período, o tecido conjuntivo fibroso substitui os elementos contráteis do músculo, inibindo a regeneração muscular.⁽²⁶⁾ No entanto, estas alterações não foram encontradas neste trabalho, o que pode ser justificado pelo tempo do estudo, que não foi suficiente para observar estas possíveis alterações do tecido conjuntivo intramuscular.

Como limitações do estudo, mencionamos a ausência de avaliação dos marcadores inflamatórios, e a realização do exercício resistido prévio e após a lesão por um período maior, para observar os efeitos na nocicepção e no tecido conjuntivo, respectivamente. Sugere-se que futuramente tais temas possam ser alvo de investigações. Ainda, o pequeno tamanho da amostra pode ser considerado outra limitação, porém, experimentos com animais, devido à característica ética de redução e pelo desenho do estudo permitem, mesmo quando estipulando modelos de lesão o uso de pequenas amostras,⁽²⁷⁾ serem utilizados em estudos avaliando tecido muscular esquelético.^(28,29)

CONCLUSÃO

O exercício físico resistido influenciou no modelo experimental de compressão nervosa, levando ao aumento da nocicepção. Quando realizado previamente ou após à lesão nervosa periférica, mostrou-se eficaz em evitar a hipotrofia do músculo sóleo, induzindo a melhora da morfologia geral do tecido muscular e de seus parâmetros morfométricos. Ressalta-se assim a importância do exercício físico como fator preventivo e reabilitador em lesões nervosas periféricas.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Araucária, do Paraná, pelo auxílio com bolsa de Iniciação Científica.

REFERÊNCIAS

1. Bobinski F, Martins DF, Bratti T, Mazzardo-Martins L, Winkelmann-Duarte EC, Guglielmo LG, et al. Neuroprotective and neuroregenerative effects of low-intensity aerobic exercise on sciatic nerve crush injury in mice. *Neuroscience*. 2011;194:337-48.
2. Possamai F, Siepko CM, André ES. [Investigation of therapeutic exercise effects on peripheral nerve regeneration]. *Acta Fisiatr*. 2010;17(4):142-7. Portuguese.
3. Caierão QM, Betini J, Teodori RM, Minamoto VB. The effect of time interval between electrical stimulation on the denervated rat muscle. *Rev Bras Fisioter*. 2008;12(2):143-8.
4. Mallmann JS, Moesch J, Tomé F, Vituri RF, Carvalho AR, Bertolini GR. [Muscular hypotrophy prevention by using neural mobilization in experimental sciatica model]. *Braz J Exerc Physiol*. 2012;11(1):13-6. Portuguese.
5. Pinto AC, Macea JR, Pecoraro MT. Femoral nerve neuropathy after the psoas hitch procedure. *einstein* (São Paulo). 2012;10(3):371-3.
6. Cunha NB, Ilha J, Centenaro LA, Lovatel GA, Balbinot LF, Achaval M. The effects of treadmill training on young and mature rats after traumatic peripheral nerve lesion. *Neurosci Lett*. 2011;501(1):15-9.
7. Artífel EL, Silva LI, Ribeiro LF, Brancalhão RM, Bertolini GR. Aerobic training previous to nerve compression: morphometry analysis of muscle in rats. *Rev Bras Med Esporte*. 2013;19(1):66-9.
8. Moret DG, Castoldi RC, Araújo RG de, Spagnol AR, Papoti M, Camargo Filho JC, et al. [Morphological analysis of muscle of rats submitted to a protocol of concurrent training]. *Rev Bras Ciênc Esporte*. 2013;35(3):587-97. Portuguese.
9. Gaffuri J, Meireles A, Rocha BP, Rosa CT, Artífel EL, Silva LI, et al. Physical exercise assessment as an analgesia factor in a sciatica experimental model. *Rev Bras Med Esporte*. 2011;17(2):115-8.
10. Martínez de Albornoz P, Delgado PJ, Forriol F, Maffulli N. Non-surgical therapies for peripheral nerve injury. *Br Med Bull*. 2011;100:73-100. Review.
11. Spagnol AR, Malheiro OC, Castoldi RC, Moret DG, Araújo RG, Papoti M, et al. [Plasticity analysis muscle in rats submitted to one concurrent physical training protocol]. *Rev Bras Ciênc Mov*. 2012;20(3):118-24. Portuguese.
12. Piovesan RF, Martins MD, Fernandes KP, Bussadori SK, Selistre-de-Araújo HS, Mesquita-Ferrari RA. [Review on the plasticity of skeletal muscle: expression of myosin heavy chain isoforms and functional correlation]. *Fisioter Mov*. 2009;22(2):211-20. Portuguese.
13. Bridge PM, Ball DJ, Mackinnon SE, Nakao Y, Brandt K, Hunter DA, et al. Nerve crush injuries—a model for axonotmesis. *Exp Neurol*. 1994;127(2):284-90.
14. Beyreuther B, Callizot N, Stöhr T. Antinociceptive efficacy of lacosamide in the monosodium iodoacetate rat model for osteoarthritis pain. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(1):R14.
15. Antunes JS, Karvat J, Meireles A, Rocha BP, Thieimi C, Silva LI, et al. [Resistance exercise in water for Wistar rats submitted to tendinous trauma: nociception and edema assessment]. *Rev Dor*. 2012;13(1):55-8. Portuguese.
16. Cardoso EA, Bottaro M, Rodrigues P, Rezende CB, Fischer T, Mota J, et al. Chronic effects of resistance exercise using reciprocal muscle actions on functional and proprioceptive performance of young individuals: randomized controlled trial. *Rev Bras Cineantropometria Desempenho Hum*. 2014;16(6):618-28.
17. Wiechmann MT, Ruzene JR, Navega MT. [Effects of resistive exercise in the mobility, flexibility, muscle strength, and balance of the elderly]. *ConScientiae Saúde*. 2013;12(2):219-26. Portuguese.
18. Terra R, Silva SA, Pinto VS, Dutra PM. [Effect of exercise on immune system: response, adaptation and cell signaling]. *Rev Bras Med Esporte*. 2012;18(3):208-14. Portuguese.
19. Vallejo R, Tilley DM, Vogel L, Benyamin R. The role of glia and the immune system in the development and maintenance of neuropathic pain. *Pain Pract*. 2010;10(3):167-84. Review.
20. Miguel M, Kraychete DC, Nascimento RJ. [The immune system in neuropathic pain: a review]. *Rev Ciênc Med Biol*. 2012;11(2):228-33. Review. Portuguese.
21. Deschenes MR, Judelson DA, Kraemer WJ, Meskaitis VJ, Volek JS, Nindl BC, et al. Effects of resistance training on neuromuscular junction morphology. *Muscle Nerve*. 2000;23(10):1576-81.

22. Gosling AP. Physical therapy action mechanisms and effects on pain management. *Rev Dor*. 2013;13(1):65-70. Review.
23. Schoenfeld BJ. Does exercise-induced muscle damage play a role in skeletal muscle hypertrophy? *J Strength Cond Res*. 2012;26(5):1441-53. Review.
24. Bonetti LV, Schneider AP, Barbosa S, Ilha J, Faccioni-Heuser MC. Balance and coordination training and endurance training after nerve injury. *Muscle Nerve*. 2015;51(1):83-91.
25. Noce F, Costa VT, Simim MA, Castro HO, Samulski MD, Mello MT. Analysis of overtraining symptoms during training and rehabilitation periods: a case study of Women's Volleyball Super League team 2003/2004. *Rev Bras Med Esporte*. 2011;17(15):393-6.
26. Salvini TF, Durigan JL, Peviani SM, Russo TL. Effects of electrical stimulation and stretching on the adaptation of denervated skeletal muscle: implications for physical therapy. *Rev Bras Fisioter*. 2012;16(3):175-83. Review.
27. Gomes RP, Bressan E, Silva TM, Gevaerd Mda S, Tonussi CR, Domenech SC. Standardization of an experimental model suitable for studies on the effect of exercise on arthritis. *einstein (São Paulo)*. 2013;11(1):76-82.
28. Rantanen J, Thorsson O, Wollmer P, Hurme T, Kalimo H. Effects of therapeutic ultrasound on the regeneration of skeletal myofibers after experimental muscle injury. *Am J Sports Med*. 1999;27(1):54-9.
29. Allen DL, Linderman JK, Roy RR, Grindeland RE, Mukku V, Edgerton VR. Growth hormone/IGF-I and/or resistive exercise maintains myonuclear number in hindlimb unweighted muscles. *J Appl Physiol (1985)*. 1997;83(6):1857-61.