

RESSALVA

Atendendo solicitação do
autor,

o texto completo desta

TESE

será

disponibilizado somente a partir

de

28/02/2022

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA**

LUIS CARLOS NOBRE DE OLIVEIRA

**Consequências do desuso por imobilização na resistência
mecânica óssea de ratos adultos sedentários ou
submetidos ao treinamento resistido**

ARAÇATUBA

2020

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
CÂMPUS DE ARAÇATUBA**

LUIS CARLOS NOBRE DE OLIVEIRA

**Consequências do desuso por imobilização na resistência
mecânica óssea de ratos adultos sedentários ou
submetidos ao treinamento resistido**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina Veterinária – Unesp,
Campus de Araçatuba, como parte
das exigências para a obtenção do
título de Doutor em Ciência Animal
(Fisiopatologia Médica e Cirúrgica)
Orientadora: Prof^a. Associado Mary
Marcondes
Coorientador: Prof. Dr. Mário
Jefferson Quirino Louzada

ARAÇATUBA

2020

O48c Oliveira, Luis Carlos Nobre de
Conseqüências do desuso por imobilização na resistência mecânica óssea de ratos adultos sedentários ou submetidos ao treinamento resistido / Luis Carlos Nobre de Oliveira. -- Araçatuba, 2020
63 f. : tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba
Orientadora: Mary Marcondes
Coorientador: Mário Jefferson Quirino Louzada

1. Densidade Óssea. 2. Imobilização. 3. Microtomografia por raio-X. 4. Treinamento físico. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Certificado de aprovação TESE



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Consequências do desuso por imobilização na resistência mecânica óssea de ratos adultos
sedentários ou submetidos ao treinamento resistido

AUTOR: LUÍS CARLOS NOBRE DE OLIVEIRA
ORIENTADORA: MARY MARCONDES
COORIENTADOR: MARIO JEFFERSON QUIRINO LOUZADA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Prof. Dra. MARY MARCONDES
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Prof. Dra. KATIA DENISE SARAIVA BRESCIANI
Departamento de Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Prof. Dr. RAFAEL SILVA CIPRIANO
Curso de Medicina Veterinária / Centro Católico Auxilium - UNISALESIANO/Araçatuba

Prof. Dr. WAGNER GARCEZ DE MELLO
Curso de Educação Física / Centro Universitário Toledo - UNITOLEDO - Araçatuba/SP

Prof. Dra. CAMILA TAMI STRINGHETTA GARCIA
Curso de Fisioterapia / Centro Universitário Toledo - UNITOLEDO - Araçatuba/SP

Araçatuba, 27 de fevereiro de 2020.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

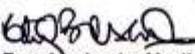
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Consequências do desuso por imobilização na resistência mecânica óssea de ratos adultos
sedentários ou submetidos ao treinamento resistido

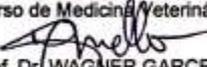
AUTOR: LUÍS CARLOS NOBRE DE OLIVEIRA
ORIENTADORA: MARY MARCONDES
COORIENTADOR: MARIO JEFFERSON QUIRINO LOUZADA

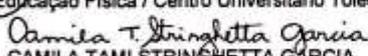
Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. MARY MARCONDES
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. KATIA DENISE SARAIVA BRESCIANI 
Departamento de Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Prof. Dr. RAFAEL SILVA CIPRIANO 
Curso de Medicina Veterinária / Centro Católico Auxilium - UNISALESIANO/Araçatuba

Prof. Dr. WAGNER GARCEZ DE MELLO 
Curso de Educação Física / Centro Universitário Toledo - UNITOLEDO - Araçatuba/SP

Profa. Dra. CAMILA TAMI STRINGHETTA GARCIA 
Curso de Fisioterapia / Centro Universitário Toledo - UNITOLEDO - Araçatuba/SP

Araçatuba, 27 de fevereiro de 2020.

DEDICATÓRIA

À Luciana Ruas Esgalha de Oliveira, minha esposa, e meus dois filhos Eduardo e Elisa, com amor, admiração e gratidão pela compreensão, carinho, presença e incansável apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida, e pelas oportunidades de crescimento profissional e pessoal junto à minha família e a profissionais exemplares. Aos meus pais César e Rosa, e aos meus irmãos Michelle e Paulo, que dedicaram suas vidas a mim e continuam não medindo esforços para que possamos atingir os nossos objetivos.

À minha amada esposa Lucina Esgalha, por seu amor incondicional, o qual tem me fortalecido e me ensinado diariamente. Obrigado por ser tão doce e amável comigo. E aos nossos filhos, Eduardo e Elisa, que são frutos do nosso amor. Eu amo vocês. Aos meus sogros João e Carmen, cunhados e sobrinhas, e a todos os outros familiares pela paciência ao longo de todo o trajeto percorrido.

Aos meus amigos, apesar de poucos, tenho os melhores.

Aos alunos que treino, pela paciência nas horas que necessitei me ausentar e pela confiança depositada na minha pessoa e no meu trabalho. Tenho os melhores alunos.

Aos meus orientadores, professores Mary e Mário, por todo o suporte despendido ao longo de minha pós-graduação. Vocês são inspirações de profissionalismo. O mundo necessita de mais profissionais como vocês.

À Profa. Dra. Camila Tami Stringhetta-Garcia e ao Prof. Dr. Wagner Garcez de Mello, membros da banca examinadora de qualificação.

À toda equipe que me auxiliou durante toda a execução do experimento. Não vou citar nomes, pois tenho receio de não lembrar de todos.

À Profa. Dra. Flávia Lombardi Lopes, coordenadora do Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – UNESP. À Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – UNESP, por toda estrutura física e científica cedida.

Muito obrigado a todos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha orientadora, Prof^a. Associado Mary Marcondes, “mãe acadêmica”, pela oportunidade e direcionamento, por toda paciência (muita) e disponibilidade de diálogo, por nortear e comemorar cada aprendizado, pelos conselhos e emoções compartilhadas neste trajeto, pelo suporte dos dias e por realizar com êxito e carinho seu trabalho. Muito obrigado! Te adoro também.

“Verás que um filho teu não foge à luta”
Joaquim Osório Duque Estrada

OLIVEIRA, L.C.N. **Consequências do desuso por imobilização na resistência mecânica óssea de ratos adultos sedentários ou submetidos ao treinamento resistido**. 2020. 63 f. Tese (Doutorado) -Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2020.

RESUMO

Tendo em vista a alta incidência de pacientes adultos com fraturas ósseas decorrentes do desuso é que o presente estudo teve como objetivos analisar o efeito do desuso por imobilização na resistência mecânica óssea de ratos adultos sedentários ou submetidos ao treinamento resistido, como um possível modelo experimental para os seres humanos. Foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus albinus*), linhagem Wistar, machos, adultos (14 meses), divididos em quatro grupos de 10 animais cada; mantidos em gaiolas (controle), sedentarismo seguido de imobilização gessada (controle imobilizado), exercício físico que realizou treinamento resistido (EF) e exercício físico que realizou treinamento resistido seguido de imobilização gessada (EFI). Avaliou-se a microarquitetura óssea, o conteúdo, área e densidade mineral óssea, a rigidez extrínseca, energia e a força máxima do colo femoral. Os dados foram analisados por meio de análises de variância (ANOVA) *TWO-WAY*, *THREE-WAY*. O nível de significância considerado foi $p < 0,05$. Baseados nos resultados obtidos nas condições do presente estudo, o exercício físico resistido foi benéfico para a densidade mineral óssea mesmo após o período de desuso por imobilização gessada, porém, a dose repostada do exercício resistido com a carga pré estimulada, após o período do desuso, não preveniu a osteopenia.

Palavras-Chave: Densidade Óssea. Imobilização. Microtomografia por raio-X. Treinamento físico.

OLIVEIRA, L.C.N. **Consequences of disuse by immobilization on bone mechanical resistance of adult rats sedentary or submitted to resistance training.** 2020. 63 f. Thesis (Doctorate) - Faculty of Veterinary Medicine, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2020.

ABSTRACT

In view of the high incidence of adult patients with bone fractures resulting from disuse, the present study aimed to analyze the effect of disuse by immobilization in mechanical resistance of adult rats sedentary or submitted to resisted physical exercise, as a possible experimental model for humans. 40 rats (*Rattus norvegicus albinus*), Wistar lineage, male, adults (14 months) were used, divided into four groups of 10 animals each; kept in cages (control), physical inactivity followed by cast immobilization (immobilized control), physical exercise that performed resistance training (PE) and physical exercise that performed resistance training followed by cast immobilization (IPE). The bone microarchitecture, bone mineral content, area and density, extrinsic stiffness, energy and maximum strength of the femoral neck were evaluated. The data were analyzed using analysis of variance (ANOVA) TWO-WAY, THREE-WAY. The level of significance considered was $p < 0.05$. Based on the results obtained in the conditions of the present study, resistance physical exercise was beneficial for bone mineral density even after the period of disuse due to plaster immobilization, however, the replaced dose of resistance exercise with the pre-stimulated load, after the period of disuse, did not prevent osteopenia.

Keywords: Bone Density. Immobilization. X-ray Microtomography. Physical training.

APÊNDICE A – Referências da Introdução Geral

ACSM. American College of Sports Medicine. Position Stand: Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. **Med Sci Sports Exer.** v. 41, n. 3, p. 687-708, 2009.

BONEWALD, L.F.; JOHNSON, M.L. Osteocytes, mechanosensing and Wnt signaling. **Bone.** v. 42, n. 4, p. 606-15, 2008.

BONNET, N.; BEAUPIED, H.; VICO, L.; DOLLEANS, E.; LAROCHE, N.; COURTEIX, D.; BENHAMOU, C.L. Combined effects of exercise and propranolol on bone tissue in ovariectomized rats. **J Bone Miner Res.** v. 22, n. 4, 578-588, 2007.

BOOTH, F.W.; KELSO, J.R. Production of rat muscle atrophy by cast fixation. **J Appl Physiol.** v. 34, n. 3, p. 404-406, 1973.

BOUXSEIN, M.L.; BOYD, S.K.; CHRISTIANSEN, B.A.; GULDBERG, R.E.; JEPSEN, K.J.; MÜLLER, R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. **J Bone Miner Res.** v. 25, n. 7, p.1468–1486, 2010.

CADORE, E. L.; BRENTANO, M. A.; KRUEL, L. F. M. Efeitos da Atividade Física na Densidade Mineral Óssea e na Remodelação do Tecido Ósseo. **Rev Bras Med Esp.** v. 11, n. 6, p. 373-379, 2005.

CIVITELLI, R. Cell-cell communication in the osteoblast/osteocyte lineage. **Arch. Biochem. Biophys,** v. 473, n.21, p.188-192. 2008.

CONCEA, Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Ministério da ciência, tecnologia e inovação. Diretriz brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos – **DBCA.** Brasília/DF – 2013.

DALMOLIN, F.; PINTO FILHO, S. T. L.; CORTES, A. M.; BRUN, M. V.; CAUDURO, C. R.; SCHOSSLER, J. E. Biomecânica óssea e ensaios biomecânicos - fundamentos teóricos. **Ciênc. Rural,** Santa Maria. v. 43, n. 9, p. 675-1682, 2013.

DOBLARÉ, M.; GARCIA, J.M.; GÓMEZ, M. J. Modeling bone tissue fracture and healing: a review. **Eng. Fracture Mechanics**, v. 71, n.13-14, p. 1809– 1840, 2004.

HERNÁNDEZ-GIL, I. F T.; GRACIA, M.A.A.; PINGARRÓN, M.D.C.; JEREZ, L.B.; Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**.v. 1.11, n. 11, p. E47-51, 2006.

HILDEBRAND T, RÜEGSEGGER P. A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images. **J Microsc**, v. 185, n. 1 p. 67-75, 1997.

HORNBERGER, T. A.; Jr. FARRAR, R. P. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. **Can J Appl Physiol**. v. 29, n. 1, p. 16-31, 2004.

KEAVENY, T.M.; MORGAN, E.F.; NIEBUR, G.L.; YEH, O.C. Biomechanics of trabecular bone. **Annu. Rev. Biomed. Eng.** v.3, p.307–333, 2001.

KHAJURIA, D. K.; DISHA, C.; RAZDAN, R. M.; ROY, D. Efeito do ácido zoledrônico e do alfacalcidol no tratamento da osteoporose por desuso em ratos. **Rev. Bras. Reumatol**. v. 55, n. 3, p. 240-250, 2015.

KHAN, A. A.; HODSMAN, A. B.; PAPAIOANNOU, A.; KENDLER, D.; BROWN, J. P. OLSZYNSKI, W. P. Management of osteoporosis in men: an update and case example. **CMAJ**. v.176, n. 3, p. 345-348, 2007.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Fundamentals of resistance training: Progression and exercise prescription. **Med Sci Sports Exerc**. v. 36, n. 4, p. 674-688, 2004.

LODBERG, A.; EIJKEN, M.; VAN DER EERDEN, B. C. J.; OKKELS, M. W.; THOMSEN, J. S.; BRÜEL, A. A soluble activin type IIA receptor mitigates the loss of femoral neck bone strength and cancellous bone mass in a mouse model of disuse osteopenia. **Bone**. v. 110, p. 326–334, 2018.

LOURES, M.A.R.; ZERBINI, C.A.F.; DANOWSKI, J.S.; PEREIRA, R.M.R.; MOREIRA, C.; DE PAULA, A.P.; et at. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Reumatologia para diagnóstico e tratamento da osteoporose em homens. **Rev Bras Reumatol**. v. 57, n. s2, p. 97–514, 2017.

MARTIN, R. B.; BOARDMAN, D. L. The effects of collagen fiber orientation, porosity, density, and mineralization on bovine cortical bone bending properties. **J. Biomech**. v.26, n.9, p. 1047-1054, 1993.

MAUREL, D. B.; BOISSEAU, N.; PALLU, S.; ROCHEFORT, G. Y.; BENHAMOU, C. L.; JAFFRE, C. Regular exercise limits alcohol effects on trabecular, cortical thickness and porosity, and osteocyte apoptosis in the rat. **Joint Bone Spine**. v. 80, n. 5, p. 492-498, 2013.

MICHELIN, E.; COELHO, C. F.; BURINI, R. C. Efeito de Um Mês de Destreino Sobre a Aptidão Física Relacionada à Saúde em Programa de Mudança de Estilo de Vida. **Rev Bras Med Esp**. v. 14, n. 3, p.192-196, 2008.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício, teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 9. ed.: Ed. Manole, 2017. 357-358 p.

TURNER, R. T. Invited review: What do we know about the effects of spaceflight on bone. **J Appl Physiol**. v. 89, n. 2, p. 840-847, 2000.

WILHELM, M; ROSKOVENSKY, G.; EMERY, K.; MANNO, C.; VALEK, K.; COOK, C. Effect of Resistance Exercises on Function in Older Adults with Osteoporosis or Osteopenia: A Systematic Review. **Physiotherapy Can**. v. 64, n. 4, p. 386-394, 2012.

WOOD, C. L.; STENSON, C.; EMBLETON, N. The developmental origins of osteoporosis. **Curr Genomics**. v. 16, n. 6, p. 411–418, 2015.

WOOD, C. L.; STRAUB, V.; Bones and muscular dystrophies: what do we know? **Curr Opin Neurol**. v. 31, n. 5, p. 583-591, 2018.

ANEXO I - Comitê de Ética



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"



CAMPUS ARAÇATUBA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais
CEUA - Ethical Committee on the Use of Animals

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "Efeitos do exercício resistido e do destreinoamento por imobilização gessada sobre o osso fêmur no tratamento da osteopenia por desuso em ratos jovens e ratos adultos", Processo FOA nº 00337-2016, sob responsabilidade de Mary Marcondes apresenta um protocolo experimental de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal e sua execução foi aprovada pela CEUA em 23 de junho de 2016.

VALIDADE DESTE CERTIFICADO: 30 de Novembro de 2017.

DATA DA SUBMISSÃO DO RELATÓRIO FINAL: até 30 de Dezembro de 2017.

CERTIFICATE

We certify that the study entitled "Effects of resistive exercise and detraining by plastered detention on femoral bone in the treatment of osteopenia by disuse in young and adult rats", Protocol FOA nº 00337-2016, under the supervision of Mary Marcondes presents an experimental protocol in accordance with the Ethical Principles of Animal Experimentation and its implementation was approved by CEUA on June 23, 2016.

VALIDITY OF THIS CERTIFICATE: November 30, 2017.

DATE OF SUBMISSION OF THE FINAL REPORT: December 30, 2017.


Prof. Ass. Dra. Maria Gisela Laranjeira
Coordenadora da CEUA
CEUA Coordinator

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba
Rua José Bonifácio, 1193 - Via Mendonça - CEP: 16015-350 - ARAÇATUBA - SP
Fone: (19) 3636-3234 E-mail: CEUA: ceua@foa.unesp.br