

## **AValiação DO ENvOLVIMENTO DOS RECEPTORES CANABINOIDES DO TIPO 2 NA ANALGESIA CAUSADA PELA REORGANIZAÇÃO MIOFASCIAL APLICADA NA APONEUROSE TORACOLOMBAR EM CAMUNDONGOS COM INFLAMAÇÃO NA PATA**

Brenda Canatto de Paiva<sup>1</sup>; Maria Eduarda Lopes<sup>1</sup>; Larissa Milani Brognoli Senhorim<sup>2</sup>; Dr. Daniel Fernandes Martins (orientador)<sup>2</sup>;

### **RESUMO:**

O tratamento manual com foco no sistema fascial é explorado por fisioterapeutas que objetivam tratar disfunção musculoesquelética, no entanto, seu mecanismo de ação tem sido pouco explorado. Assim, o presente estudo testou o efeito de uma técnica de TM na dor nociceptiva de origem inflamatória, além disso investigou o papel dos receptores canabinoides do tipo 2 nessa ação analgésica da RMF. Compreender o mecanismo neurofisiológico envolvido no efeito da RMF fornecerá mais segurança e efetividade na prescrição desta terapia, possibilitando possíveis adaptações e permitindo que novas abordagens sejam desenvolvidas, a fim de melhorar o manejo de condições dolorosas inflamatórias.

### **INTRODUÇÃO:**

Dor de origem musculoesquelética é a mais prevalente na população mundial, estima-se que, em seu estado crônico, é incidente em pouco menos de um terço da população (Millset al. 2019). Embora seja considerado um problema de saúde frequente e resulte em diversos prejuízos pessoais e econômicos, pouco se conhece sobre a epidemiologia desta condição no Brasil. Um estudo publicado na *The Lancet* evidenciou que no Brasil a carga de doenças de origem musculoesquelética alcançou o mesmo patamar dos cânceres, com 6%, quando aplicado o *Disability Adjusted Life Years* (Felson et al. 2009).

A TM é considerada uma das mais antigas intervenções na medicina e pode ser descrita como uma prática de movimentos passivos e aplicação de forças mecânicas em articulações e tecidos moles (Lennard et al. 2011). Entre as técnicas de TM, a técnica conhecida por liberação miofascial vem se destacando como recurso válido para uma ampla variedade de condições clínicas dolorosas, incluindo fibroses cicatriciais, artrite reumatoide, fibromialgia, cefaleias e várias condições ortopédicas que geram diminuição de mobilidade articular (Lennard et al. 2011). O termo liberação miofascial é abrangente e geralmente utilizado para se referir às

1-Acadêmicas da Graduação da Unisul. Bolsista do Prociência.

2-Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) da UNISUL. E-mail: daniel.f.martins@institutoanimaeducacao.org.br

inúmeras técnicas que manipulam o tecido conjuntivo descrito como a fáscia. No presente estudo será utilizada a técnica de TM denominada reorganização miofascial (RMF) descrita anteriormente por França e colaboradores (Grant et al. 2020). O uso dessa técnica implica na habilidade palpatória em reconhecer áreas e trajetos de resistências e tensões, e no ajuste manual preciso de cargas mecânicas tangenciais impostas ao tecido por um período de tempo, como descrito em modelo matemático da bioengenharia aplicados em tecidos humanos. Existe, portanto, necessidade de mais pesquisas sobre a efetividade e mecanismo de ação das técnicas de TM incluindo a RMF, a fim de aperfeiçoar esse recurso terapêutico maximizando os protocolos de tratamentos. Recentes estudos pré-clínicos e clínicos demonstram resultados promissores na efetividade e mecanismos de ação da RMF na redução da dor, fato que justifica o presente estudo (Bialosky et al. 2008).

No sistema fascial, a expressão do sistema eCB no fibroblasto (principal célula do sistema fascial) também tem sido demonstrada. Fibroblastos, miofibroblastos, condrócitos e sinoviócitos expressam R-CB<sub>1</sub> e R-CB<sub>2</sub> e enzimas de degradação de ligantes eCB. O sistema eCB afeta a remodelação de fibroblastos, associada a aderências. Além disso, atenua a nocicepção e a dor, diminui a inflamação nos tecidos miofasciais e desempenha um papel na reorganização dessa estrutura. A compreensão da modulação de eCBs representa novas abordagens para os profissionais no tratamento de uma variedade de distúrbios estruturais e funcionais.

Assim, o presente estudo pretende testar o efeito de uma técnica de TM na dor nociceptiva de origem inflamatória, além de investigar o provável papel dos receptores canabinoides do tipo 2 nessa possível ação analgésica da RMF. Compreender o mecanismo neurofisiológico envolvido no efeito da RMF fornecerá mais segurança e efetividade na prescrição desta terapia, possibilitando possíveis adaptações e permitindo que novas abordagens sejam desenvolvidas, a fim de melhorar o manejo de condições dolorosas inflamatórias.

## **PALAVRAS-CHAVE:**

Fisioterapia Funcional Integrativa, Dor Crônica, Terapia Manual.

## **MÉTODO:**

O objeto desta pesquisa a avaliação do efeito anti-hiperalgésico da reorganização miofascial (RMF) da aponeurose toracolombar e o mecanismo de ação subjacente a esse efeito em camundongos com inflamação na pata. Estudo de natureza pré-clínica. Para realização deste estudo foi utilizado o modelo de dor inflamatória periférica induzida pela injeção intraplantar (i.pl.) do Adjuvante Completo de Freund (CFA) a 50% em camundongos. A RMF foi feita por 5, 10 e 20 minutos. Foram avaliados a frequência de retirada da pata ao estímulo mecânico e a participação dos receptores canabinoides (CB2) analisados através da administração periférica intrafascial, intraplantar e central (intratecal) de AM630, bem como a análise do imunoconteúdo, no período de 24 e 96 horas após CFA.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES:**

Neste estudo, foi demonstrado que a manipulação do fascial (MSF) através da técnica manual de reorganização miofascial (RMF) realizada na fâscia toracolombar (TLF) foi capaz de produzir um efeito anti-hiperalgésico significativo quando analisado no modelo químico de hiperalgesia induzida por injeção intraplantar (i.pl.) de Adjuvante Completo de Freund (CFA). Além disso, o papel do receptor canabinoide 2 nesse efeito foi demonstrado pela primeira vez na literatura. Os resultados mais relevantes deste estudo foram que, (1) MSF realizado em TLF reduziu a hiperalgesia mecânica significativamente e dependente do tempo na fase inicial (24 h) e tardia (96 h) da inflamação da pata de camundongo; (2) MSF realizada na TLF foi significativamente prevenida pelo pré-tratamento dos animais com AM630; e (3) MSF realizada na TLF modulou significativamente o imunoconteúdo de receptores CB2 na TLF.

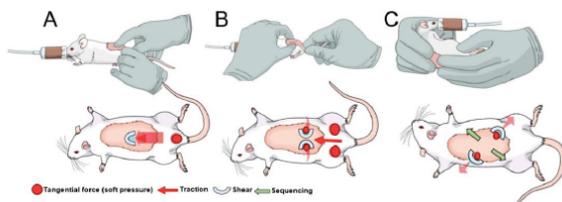


Fig.1 – Figura esquemática do protocolo de tratamento.

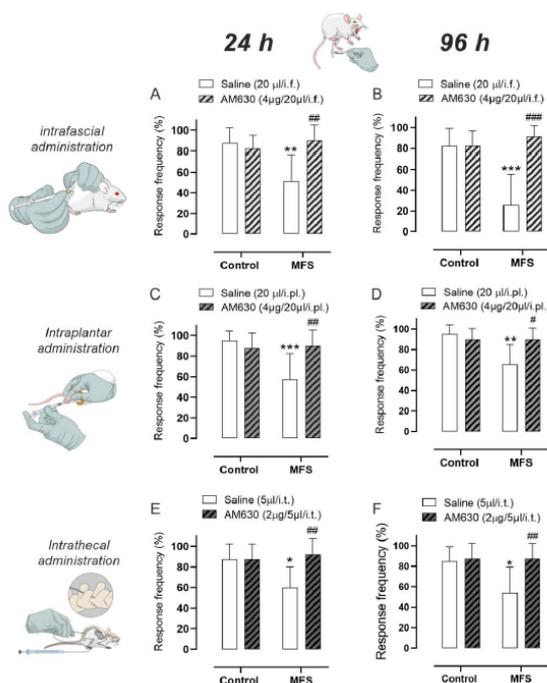


Fig.2- Avaliação farmacológica do receptor CB2.

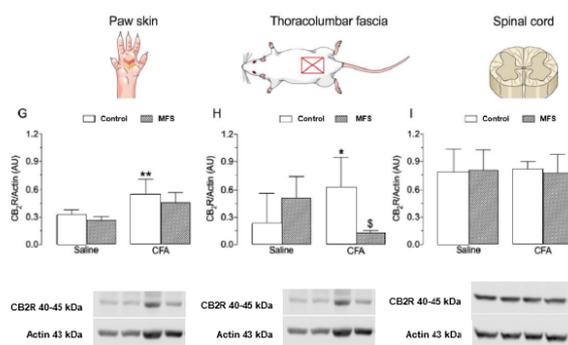


Fig.3- Avaliação do imunoconteúdo do receptor CB2.

## CONCLUSÕES:

Em conjunto, foi demonstrado que a RMF reduziu a hiperalgesia mecânica sendo 10 min melhor tempo de tratamento. Além disso, essa redução da hiperalgesia foi prevenida pelo pré-tratamento com o antagonista para CB<sub>2</sub> por todas as vias administradas. A técnica proposta também modulou o imunoconteúdo dos receptores CB<sub>2</sub>. Assim, foi demonstrado o envolvimento dos receptores canabinoide no efeito anti-hiperalgésico da RMF em um modelo animal de dor. Neste sentido, fornece-se uma possível base mecanicista da ação dessa técnica de terapia manual para o alívio da dor nociceptiva de origem inflamatória.

## **REFERÊNCIAS:**

Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: A comprehensive model. *Man Ther.* 2008 Oct;14(5):531–8.

Felson, David T. Developments in the clinical understanding of osteoarthritis. *Arthritis research & therapy*, v. 11, n. 1, p. 203, 2009.

Grant G, Willard F, Elisa M, França D, Sinhorim L, Martins DF, et al. Manipulation of the Fascial System Applied During Acute Inflammation of the Connective Tissue of the Thoracolumbar Region Affects Transforming Growth Factor-  $\beta$  1 and Interleukin-4 Levels: Experimental Study in Mice. 2020;11(December): 8239,1–12.

Lennard TA, Vivian D, Singla A. *Pain Procedures in Clinical Practice*. Pain Procedures in Clinical Practice. 2011.

## **FOMENTO**

O trabalho teve a concessão de Bolsa pelo Programa Ânima de Iniciação Científica (PROCIÊNCIA).