

**UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO – MESTRADO EM FISIOTERAPIA**

FRANCILÉIA GIDEONE DE BARROS FERRAZ

**“SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL COM CGT
(CREATINA/GLUTAMINA/TAURINA) OU ESTIMULAÇÃO
ELÉTRICA NEUROMUSCULAR: ESTUDO NO MÚSCULO
ESQUELÉTICO DE RATOS NA FASE PÓS-IMOBILIZAÇÃO”.**

ORIENTADOR: Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva

Piracicaba – SP

2005

**UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO – MESTRADO EM FISIOTERAPIA**

FRANCILÉIA GIDEONE DE BARROS FERRAZ

**“SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL COM CGT
(CREATINA/GLUTAMINA/TAURINA) OU ESTIMULAÇÃO
ELÉTRICA NEUROMUSCULAR: ESTUDO NO MÚSCULO
ESQUELÉTICO DE RATOS NA FASE PÓS-IMOBILIZAÇÃO”.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação - Mestrado em Fisioterapia - da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Metodista de Piracicaba como requisito para obtenção do Título de mestre em Fisioterapia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva

Piracicaba – 2005

AGRADECIMENTO

A Deus

À Santa Casa de Misericórdia de Limeira, representada pelo Dr. Gilberto Scarazzatti e Dr. Valdir Gobbo

Ao querido amigo e orientador Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva

Às amigas prof^{as}. Karina Cancelliero e prof^a Rita de Cássia Chaim Lordello Menezes

Às técnicas do LABORATÓRIO DE FISILOGIA Patrícia e Melissa

A todos que colaboraram com este trabalho

E em especial ao meu querido marido Carlos Augusto Gimael Ferraz Júnior e ao meu querido filho Carlos Augusto Gimael Ferraz Neto

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	4
LISTA DE TABELAS.....	8
RESUMO.....	10
ABSTRACT	12
1 - INTRODUÇÃO	15
1.1 Tecido muscular.....	16
1.2 Imobilização muscular.....	19
1.3 Estimulação elétrica neuromuscular.....	20
1.4 Suplementação.....	22
2- OBJETIVOS.....	28
3- MATERIAL E MÉTODOS.....	30
3.1 – Animais.....	31
3.2 – Método de administração via oral através de sonda orogástrica (gavagem) e via oral diluído em água para beber	31
3.3 – Suplementação com CGT.....	32
3.4 – Dose.....	32
3.5 – Amostragem.....	32
3.6 – Modelo de órtese utilizada para imobilização.....	33
3.7 – Procedimento de estimulação elétrica neuromuscular.....	37
3.8 – Análise estatística.....	37
4- RESULTADOS	38
5- DISCUSSÃO.....	64
6- CONCLUSÃO.....	72

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS75

8- ANEXO - tabelas90

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Modelo de órtese de resina acrílica (visão lateral).....34

Figura 2. Órtese de resina acrílica construída no modelo de gesso.....
35

Figura 3. Ortese de resina acrílica adaptada ao membro posterior do rato (visão frontal).....
35

Figura 4. Órtese de resina acrílica adaptada ao membro posterior do rato (visão posterior).....36

Figura 5. Posicionamento da perna posterior com a órtese.....36

Figura 6. Posicionamento de eletrodos (setas) durante a estimulação elétrica.....37

Figura 7. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) dos músculos sóleo (S), gastrocnêmio branco (GB), gastrocnêmio vermelho (GV), extensor longo dos dedos (ELD) e tibial anterior (TA) dos grupos controle (C) e imobilizado (I). n=6.....43

Figura 8. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo sóleo dos grupos controle (SC), imobilizado (SI), tratado com CGT via oral (SO), tratado com CGT via sonda orogástrica (SSO), imobilizado tratado com CGT via oral (SIO), imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (SISO).....44

Figura 9. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio porção branca dos grupos controle (GBC), imobilizado (GBI), tratado com CGT via oral (GBO), tratado com CGT via sonda orogástrica (GBSO), imobilizado tratado com CGT via oral (GBIO), imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (GBISO).....45

Figura 10. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio porção vermelha dos grupos controle (GVC), imobilizado (GVI), tratado com CGT via oral (GVO), tratado com CGT via sonda orogástrica (GVSO), imobilizado tratado com CGT via oral (GVIO), imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (GVISO).....46

Figura 11. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo extensor longo dos dedos dos grupos controle (ELDC), imobilizado (ELDI), tratado com CGT via oral (ELDO), tratado com CGT via sonda

orogástrica (ELDSO), imobilizado tratado com CGT via oral (ELDIO), imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (EDLDISO).....47

Figura 12. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo tibial anterior dos grupos controle (TAC), imobilizado (TAI), tratado com CGT via oral (TAO), tratado com CGT via sonda orogástrica (TASO), imobilizado tratado com CGT via oral (TAIO) e imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (TAISO).....48

Figura 13. Valor da média \pm epm do peso muscular (mg) do sóleo dos grupos controle (SC), imobilizado (SI), tratado com CGT via oral (SO), tratado com CGT via sonda orogástrica (SSO), imobilizado tratado com CGT via oral (SIO) e imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (SISO).....49

Figura 14. Valor da média \pm epm do peso muscular (mg) do extensor longo dos dedos dos grupos controle (ELDC), imobilizado (ELDI), tratado com CGT via oral (ELDO), tratado com CGT via sonda orogástrica (ELDSO), imobilizado tratado com CGT via oral (ELDIO) e imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (ELDISO).....50

Figura 15. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo sóleo dos grupos controle (SC), tratado com estimulação elétrica (SE), imobilizado (SI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (SIE).....51

Figura 16. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio branco dos grupos controle (GBC), tratado com estimulação elétrica (GBE), imobilizado (GBI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (GBIE).....52

Figura 17. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio vermelho dos grupos controle (GVC), tratado com estimulação elétrica (GVE), imobilizado (GVI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (GVIE).....53

Figura 18. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo extensor longo dos dedos dos grupos controle (ELC), tratado com estimulação elétrica (ELDE), imobilizado (ELDI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (ELDIE).....54

Figura 19. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo tibial anterior dos grupos controle (TAC), tratado com estimulação elétrica (TAE), imobilizado (TAI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (TAIE).....55

Figura 20. Valor da média \pm epm do peso muscular (mg) do sóleo (S) e extensor longo dos dedos (EDL) dos grupos controle (C) e tratado com estimulação elétrica (E), imobilizado (I) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (IE)56

Figura 21. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo sóleo dos grupos controle (SC), imobilizado (SI), após retirada da órtese 7 dias (Sa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (SEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (SCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (SGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (STAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (SCGT).....57

Figura 22. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio branco dos grupos controle (GBC), imobilizado (GBI), após retirada da órtese 7 dias (GBa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (GBEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (GBCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (GBGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (GBTAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (GBCGT).....58

Figura 23. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio vermelho dos grupos controle (GVC), imobilizado (GVI), após retirada da órtese 7 dias (GVa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (GVEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (GVCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (GVGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (GVTAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (GVCGT).....59

Figura 24. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo extensor longo dos dedos dos grupos controle (ELDC), imobilizado (ELDI), após retirada da órtese 7 dias (ELDa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (ELDEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (ELDCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (ELDGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (ELDTAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (ELDCGT).....60

Figura 25. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo tibial anterior dos grupos controle (TAC), imobilizado (TAI), após retirada da órtese 7 dias (TAa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (TAEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (TACRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (TAGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (TATAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (TACGT).....61

Figura 26. Valor da média \pm epm do peso muscular (mg) do sóleo (S) dos grupos controle (SC), imobilizado (SI), após retirada da órtese 7 dias (Sa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (SEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (SCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (SGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (STAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (SCGT).....62

Figura 27. Valor da média \pm epm do peso muscular (mg) do músculo extensor longo dos dedos dos grupos controle (ELDC), imobilizado (ELDI), após retirada da órtese 7 dias (ELDa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (ELDEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (ELDCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (ELDGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (ELDTAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (ELDCGT).....63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos ratos em grupos experimentais.....31

Tabela 2. Reserva de glicogênio muscular e imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo comparando-o ao controle.....91

Tabela 3. Peso muscular após imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo comparando-o ao controle.....91

Tabela 4. CGT administrado diluído na água para beber (O).....91

Tabela 5. CGT administrado via sonda orogástrica (SO).....92

Tabela 6. Peso muscular com tratamento via *ad libitum*.....92

Tabela 7. Reserva de glicogênio muscular na condição de imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo após administração do CGT pela via oral *ad libitum* (O).....92

Tabela 8. Reserva de glicogênio muscular na condição de imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo após administração do CGT pela via oral através de sonda orogástrica (SO).....93

Tabela 9. Peso muscular na condição de imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo após administração do CGT pela via *ad libitum* (O).....93

Tabela 10. Peso muscular na condição de imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo após administração do CGT pela via oral através de sonda orogástrica (SO).....93

Tabela 11. Reserva de glicogênio muscular durante aplicação de estimulação elétrica neuromuscular comparando-o ao controle.....94

Tabela 12. Reserva de glicogênio muscular durante aplicação de estimulação elétrica neuromuscular comparando-o ao grupo imobilizado.....94

Tabela 13. Reserva de glicogênio muscular após desmobilização comparando-o ao grupo controle.....94

Tabela 14. Peso muscular após desmobilização comparando-o ao grupo controle.....95

Tabela 15. Reserva de glicogênio muscular após desmobilização comparando-o ao grupo imobilizado.....95

Tabela 16. Peso muscular após desmobilização comparando-o ao grupo imobilizado....95

Tabela 17. Tratamentos com estimulação elétrica (E) e administração do CGT por sonda orogástrica.....96

Tabela 18. Administração da creatina por sonda orogástrica no período de desmobilização.....96

Tabela 19. Administração da glutamina por sonda orogástrica no período de desmobilização.....97

Tabela 20. Administração da taurina por sonda orogástrica no período de desmobilização.....97

Tabela 21. Administração do CGT por sonda orogástrica no período de
desmobilização.....98

Buy Now to Create PDF without Trial Watermark!!

RESUMO

RESUMO

Este trabalho teve o objetivo de investigar o efeito da suplementação com o complexo CGT (Creatina/Glutamina/Taurina) sobre o conteúdo de glicogênio em músculos normais e durante a fase de recuperação pós-imobilização (7 dias após a desmobilização e da estimulação elétrica neuromuscular).

Para isso, foram utilizados 84 ratos divididos em 14 grupos (n=6): controle, tratado com CGT disponível na água para beber, tratado com CGT via sonda orogástrica, imobilizado, imobilizado + tratamento com CGT disponível na água para beber, imobilizado + tratamento com CGT via sonda orogástrica, imobilizado + estimulação elétrica neuromuscular, estimulação elétrica neuromuscular, desmobilização 7 dias, desmobilização + estimulação elétrica neuromuscular, desmobilização suplementado com creatina, desmobilização suplementado com glutamina, desmobilização suplementado com taurina e desmobilização suplementado com CGT.

Foram avaliadas as seguintes variáveis: peso (sóleo e extensor longo dos dedos) e a concentração de glicogênio muscular (sóleo, gastrocnêmio branco, gastrocnêmio vermelho, tibial anterior e extensor longo dos dedos). Os resultados demonstraram que o método por sonda orogástrica (gavagem) mostrou-se mais eficiente em aumentar as reservas de glicogênio, sendo então escolhido como método aplicado na continuidade do trabalho. Os resultados mostraram que: 1- o conteúdo de glicogênio e o peso da musculatura imobilizada e desmobilizada foi reduzido, 2- a suplementação com CGT promoveu elevação no conteúdo muscular de glicogênio, tanto no músculo normal quanto no músculo imobilizado e desmobilizado, 3- Frente à estimulação elétrica neuromuscular verificou-se elevação na concentração muscular de glicogênio em músculos normais e desmobilizados, 4- a estimulação elétrica neuromuscular foi eficaz na recuperação das reservas energéticas e do peso dos músculos desmobilizados.

Tanto a estimulação elétrica neuromuscular quanto a suplementação com CGT contemplam a atividade metabólica dos diferentes tipos de fibras musculares melhorando as condições energéticas, além de exercer efeito protetor da proteólise, podendo ser uma importante ferramenta para os fisioterapeutas que trabalham na reabilitação de pacientes submetidos à imobilização ou hipoatividade, podendo assim contribuir para minimizar o período de recuperação.

Buy Now to Create PDF without Trial Watermark!!

ABSTRACT

ABSTRACT

Created by eDocPrinter PDF Pro!! 13

This experiment investigated and compared creatine-glutamine-aurine complex (CGT complex) supplementation, neuromuscular electrical stimulation and CGT complex supplementation plus neuromuscular electrical stimulation effect in the glycogen content of normal and post immobilization muscle (7 days after demobilization).

It was used 84 rats divided in 14 groups: control group, treated with CGT diluted in water *ad libitum*, treated with CGT given by gavage, treated with neuromuscular electrical stimulation, immobilized, immobilized treated with CGT orally, immobilized treated with CGT by gavage, immobilized treated with neuromuscular electrical stimulation, immobilized treated, deimmobilized, deimmobilized treated with neuromuscular electrical stimulation, deimmobilized treated with creatine, deimmobilized treated with glutamine, deimmobilized treated with taurine, deimmobilized treated with CGT.

The following characteristics were evaluated and compared in different groups: weight and glycogen content of soleus, white gastrocnemius, red gastrocnemius, anterior tibialis and extensor digitorum longus muscles. The groups treated with CGT complex increased their glycogen reserves. This was more significant for the immobilized and deimmobilized muscles compared with normal muscle. The gavage method of supplementation was superior to treatment with CGT complex diluted in water *ad libitum*. These results show that supplementation with CGT complex increased the glycogen content in normal, immobilized and deimmobilized muscles, being more intense in the last 2 groups. This suggests a protective role of CGT in muscle atrophy.

The results demonstrated that:

- 1- The glycogen content and muscle weight decreased after immobilization,
- 2- CGT complex supplementation increased the glycogen content, in normal, immobilized and deimmobilized muscles.
- 3- Neuromuscular electrical stimulation increases muscle glycogen content, in normal, immobilized and deimmobilized muscles.
- 4- Neuromuscular electrical stimulation helped recovering energetic supplies and weight of deimmobilized muscles .

CGT complex supplementation and neuromuscular electrical stimulation interfere in the metabolic pathways of different kinds of muscular fibers improving

energetic supplies and protecting from proteolysis. These technics could be used for rehabilitation of patients immobilized or hypoactive in clinical practice, reducing recovering time.

Buy Now to Create PDF without Trial Watermark!!

INTRODUÇÃO

Apresentação Inicial

Este trabalho foi direcionado a investigar se há benefícios ligados à suplementação com o complexo creatina/glutamina/taurina (CGT) ou estimulação elétrica neuromuscular sobre os reservatórios musculares de glicogênio de ratos imobilizados em posição neutra do tornozelo. Escolhemos as reservas glicogênicas devido sua importância fisiológica enquanto fornecedora de substratos ligados à manutenção da performance e atividade contrátil. O estudo foi norteado para que tivéssemos considerações sobre o método de administração, o período de imobilização e o de desmobilização. Para tal apresentamos inicialmente uma revisão da literatura centrada em cada substância ou ação utilizada seguido dos métodos aplicados e uma composição gráfica dos resultados que delineou a seqüência da discussão. Por fim, apresentamos em anexo um conjunto de tabelas que podem dar um suporte adicional no entendimento das interfaces ações/resultados.

1- INTRODUÇÃO

1.1 – TECIDO MUSCULAR

A atividade neuromuscular e a conseqüente movimentação corpórea envolvem uma intrincada coordenação neuroquímica associada a ajustes complexos envolvendo sinalizadores químicos, aporte de substratos metabolizáveis e geração de energia (BERNE *et al.*, 2003).

A dinâmica contrátil da fibra muscular é controlada por uma terminação pré-sináptica neuronal parassimpática com ação motora separada por uma fenda sináptica onde a acetilcolinesterase está presente (enzima que inativa o neurotransmissor) e pela região mediana da fibra que contém as dobras juncionais, onde estão concentrados receptores/canais para íons do tipo transmissor-ativados. Os canais transmissor-ativados possuem receptor para a acetilcolina (Ach) e são do tipo nicotínico que, após o acoplamento, permitem a entrada de sódio e cálcio e a saída de potássio para o meio extracelular (pelo mesmo canal). Essa entrada inicial de sódio provoca a despolarização na região da placa motora, gerando uma corrente elétrica propagável que é distribuída por toda a fibra (BEAR *et al.*, 2002).

Histologicamente, os músculos esqueléticos são constituídos por diferentes tipos de fibras, sendo que o padrão de distribuição destas reflete o tipo de contração que o

músculo está apto a realizar. As fibras do tipo I, ou vermelhas, são chamadas de contração lenta, de metabolismo aeróbio, apresentando grande quantidade de mitocôndrias de tamanho maior e agregadas logo abaixo do sarcolema e em forma de colunas longitudinais entre as miofibrilas; a linha Z nessa fibra é mais forte e larga sendo mais resistente à lesão. Devido a sua alta capacidade oxidativa e baixa velocidade de contração, as principais vias de geração de ATP são decorrentes dos processos oxidativos mitocôndriais, possuindo também uma grande capacidade de utilizar ácidos graxos livres como substrato gerador de energia.

Já as fibras do tipo IIa, também denominadas mistas, apresentam contração rápida e oxidativa. É um tipo de fibra de comportamento intermediário entre as fibras musculares vermelhas e brancas, porém, a presença de mioglobina em sua estrutura lhe confere características superficiais semelhantes às fibras vermelhas (LIEBER, 2002).

Ainda existe a fibra do tipo IIb, também denominadas fibras brancas ou de contração rápida, apresentam metabolismo anaeróbio, com mitocôndrias escassas e de forma elíptica, que se acumulam ao redor da banda I. A linha Z é mais estreita, ficando susceptível à lesão e apresenta capilaridade reduzida, possuem uma alta capacidade glicolítica e também elevada velocidade de contração. Estão envolvidas com atividades de alta intensidade e curta duração e o número de vesículas sinápticas e sua complexidade das fendas juncionais são maiores do que comparadas às vermelhas (SLUTZKY, 1997).

Na década de 90, muitos trabalhos avaliaram na musculatura esquelética a relação entre a captação de glicose e a contração muscular, constatando que, concomitante ao aumento na atividade contrátil há elevação na captação de glicose, fato explicado pela translocação de transportadores GLUT4 de reservatórios citosólicos para a membrana, aumentando a velocidade de captação (GOODYEAR *et al.*, 1992; NEUFER, *et al.*, 1992; RODNICK *et al.*, 1992).

Por outro lado, tem sido relatado que a redução na atividade da junção neuromuscular provocada pela inatividade forçada ou desnervação muscular promove redução na efetividade das vias sinalizadoras da insulina, na população de GLUT 4 bem como na sua expressão gênica, comprometendo a homeostasia energética e acelerando o desenvolvimento do quadro de resistência à insulina (FUSHIKI *et al.*, 1991; HENRIKSEN *et al.*, 1991).

No que se refere ao conteúdo em fosfagênicos e glicogênio, estudos mostraram que estes substratos energéticos, durante a imobilização, decrescem ligeiramente ou se mantêm inalteráveis (MCDOUGALL *et al.*, 1977; BOOTH & SNEIDER, 1979a). No entanto, recentemente Cancelliero e colaboradores (2003b) estudaram o período de 7 dias de imobilização de membros posteriores de ratos utilizando órtese de acrílico, mantendo a articulação do tornozelo em posição neutra, e verificaram que o conteúdo de glicogênio foi expressivamente diminuído pelo desuso.

Com relação à susceptibilidade das fibras à atrofia, vários estudos se contradizem, sendo que alguns autores descrevem as fibras brancas (tipo II) como as que reagem de forma mais exuberante à atrofia (JAFFE *et al.*, 1978; MCDOUGALL *et al.*, 1980) e outros as fibras vermelhas (tipo I) (EDGERTON *et al.*, 1975). Porém, alguns trabalhos não evidenciam diferença no comportamento dos diferentes tipos de fibras à atrofia (WILLIAMS & GOLDSPINK, 1978; BOYES & JOHNSTON, 1979).

Estudos de inatividade muscular em membros posteriores de ratos observaram que o músculo sóleo atrofia mais que o extensor digital longo, provavelmente relacionado pela composição do tipo de fibra e pela função destes durante a condição normal de descarga de peso (ARMSTRONG *et al.*, 1984).

Os graus da atrofia muscular estão intimamente relacionados à posição, encurtada ou alongada, em que o músculo é imobilizado, sendo que quando o músculo é imobilizado em encurtamento, há uma diminuição significativa do comprimento muscular por diminuição do número de sarcômeros (APPELL, 1986a) e quando é mantido numa posição de alongamento, aumenta de tamanho através da elevação do número de unidades sarcoméricas (WILLIAMS & GOLDSPINK, 1978).

O número de sarcômeros estará provavelmente ajustado de forma a que seja permitido um comprimento ótimo destas estruturas e, assim, a um “overlap” ideal dos filamentos para desenvolver tensão durante as contrações. Recentemente Pattison e colaboradores (2003) estudaram os efeitos de 10 dias de imobilização em ratos e verificaram uma redução de 27-37% na massa do sóleo, demonstrando a susceptibilidade deste músculo ao desuso.

1.2 - IMOBILIZAÇÃO MUSCULAR

A homeostasia metabólica das fibras pode ser comprometida por diferentes fatores, como por exemplo, na imobilização (KANNUS *et al.*, 1998). Neste sentido, sabe-se que a atrofia muscular induzida por desuso ocorre em associação com desordens ortopédicas como na osteoartrite crônica, frente à imobilização no tratamento de fraturas, tratamento com glicocorticóides ou ainda em situações de manutenção por longos períodos na cama por razões médicas ou cirúrgicas (REARDON *et al.*, 2001).

Estudos clínicos têm confirmado que um extensivo processo de reabilitação, a atrofia muscular e a redução da força ocasionada pela imobilização ou ato cirúrgico, nem sempre permitem a volta à normalidade. Este fato mostra a plasticidade da musculatura esquelética e as vias citosólicas ativadas ou inibidas não se tornam rapidamente aptas a corrigir mudanças extremas (DUBOIS & ALMON, 1980; MATTHEWS & PIERRE, 1996).

O desuso muscular crônico, produzido por condições de inatividade prolongada, imobilização do membro ou microgravidade, induz resistência à insulina potencializando o estado catabólico em músculos esqueléticos de humanos e ratos (BOOTH, 1982; PLOUG *et al.*, 1987). Apesar do desuso muscular crônico e da imobilização serem condições que diminuem a captação de glicose estimulada pela insulina, ainda não está claro o mecanismo pelo qual há alteração nas vias sinalizadoras da insulina (HIROSE *et al.*, 2000). No entanto, há evidências que as alterações mais relevantes da atrofia deverão ocorrer nos dias iniciais da imobilização, dado corroborado por Quin e colaboradores (1997).

Jänkälä e colaboradores (1997) verificaram que 7 dias de imobilização trouxeram alterações significativas na cadeia pesada de miosina mRNA nos três tipos diferentes de fibras musculares, com expressão mais significativa no músculo gastrocnêmio, onde o conteúdo de mRNA da fibra diminui 51%.

Vários modelos experimentais são propostos no intuito de avaliar os eventos desencadeados pelo desuso muscular e deflagração dos processos precursores da atrofia merecendo destaque a desnervação neuromuscular, a suspensão dos membros posteriores do animal, a suspensão do quadril, a utilização de talas de gesso ou ainda a imobilização unilateral de membros por órteses de acrílico (TEMPLETON *et al.*, 1988, DESPLANCHES, *et al.*, 1990, REARDON, *et al.*, 2001, CANCELLIERO *et al.*, 2004).

1.3 - ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR

A estimulação elétrica neuromuscular é um recurso rotineiramente utilizado na fisioterapia cujas ações mimetizam apropriadamente o exercício ativo sendo sugestiva a possibilidade desta técnica prevenir os eventos observados pós-imobilização. Estudos realizados nas décadas de 70 e 80, apontavam os benefícios da estimulação elétrica para a musculatura esquelética cuja dinâmica contrátil foi comprometida (SUNDERLAND, 1978, NEMETH, 1982).

Conlee e colaboradores (1979) estimulou eletricamente músculos isolados de ratos, provocando contrações contínuas e observaram que a fosforilase quinase tornou-se inativa, com conseqüente inibição da glicogenólise. Por outro lado, Pachter e colaboradores (1982) demonstraram que a estimulação elétrica retardou a atrofia das fibras do tipo I e II, vinte e oito dias após a secção de um segmento do nervo ciático em ratos, ressaltando que o estímulo teve um efeito maior nas fibras do tipo II.

Recentemente, foi demonstrado que inúmeros sistemas celulares são ativados em decorrência da estimulação elétrica, destacando a integração entre a dinâmica metabólica e as vias sinalizadoras celulares, a ativação ou inibição de vias específicas, fatores associados que contribuiriam na manutenção do músculo mais ativo e saudável (ROBINSON & SNYDER-MACKLER, 2001).

É sabido que os músculos imobilizados apresentam modificações anatômicas, histológicas e fisiológicas diferenciando-os dos normais, uma vez que as sucessões de fatos deflagrados pelo desuso trazem conseqüências evidentes destacando-se a perda imediata da atividade voluntária do músculo e o desenvolvimento de atrofia muscular progressiva. Em relação à técnica terapêutica da estimulação elétrica, cabe salientar a importância de determinar os parâmetros funcionais, considerando a forma e duração do pulso utilizado, o tipo de contração, a força de contração induzida, o número de contrações produzidas por período de tratamento, a duração de cada contração, o tempo de repouso entre as contrações e o número de sessões diárias ou semanais (WAKIN & KRUSEN, 1955, ZHONGGUO & CHONG, 2003).

Dentre as inúmeras utilizações da estimulação elétrica, destaca-se sua aplicação no músculo esquelético desnervado onde já foram descritos benefícios relacionados à redução na fibrose, ativação de sistemas celulares e elevação na captação de substratos energéticos em uma ação conjunta que permitiu a manutenção das fibras em melhores condições metabólicas (SILVA *et al.*, 1999, POLACOW *et al.*, 2003, AAS *et al.*, 2002).

Dentre os modelos utilizados para estudar os eventos deflagrados pela imobilização há uma técnica de suspensão do membro posterior de ratos gerando desuso. Neste modelo, foi observado que a estimulação elétrica preveniu os eventos desencadeados pela suspensão, promovendo aumento na força muscular e alterações na tensão máxima e capacidade oxidativa (CANTON *et al.*, 1995; YOSHIDA *et al.*, 2003).

Dentro de uma abordagem molecular foram estudadas as relações fisiológicas entre a imobilização muscular e a população de receptores nicotínicos verificando que o desuso não muda a funcionalidade dos receptores colinérgicos, mas diminui a população destes. Cabe ressaltar que, já foi demonstrado através de análise morfométrica e técnicas estereológicas que os músculos estimulados eletricamente apresentam elevação na densidade dos capilares, na distância e fluxo capilar propiciando um reajuste na distribuição e sensibilidade dos receptores (HUDLICKA *et al.*, 1982).

Existem seis categorias principais de programas de tratamento que utilizam a estimulação elétrica neuromuscular, agrupadas de acordo com os objetivos do tratamento, incluindo: Aumentar a força ou manter a massa muscular durante ou após períodos de inatividade forçada; Manter ou ganhar amplitude de movimento (ADM); Reeducar e facilitar o controle motor voluntário; Reduzir temporariamente os efeitos da espasticidade; Fornecer suporte ortótico; Reduzir a formação de edema (NELSON *et al.*, 1999).

Nelson e colaboradores (1999) estudaram a aplicação de estimulação elétrica neuromuscular progressivamente em músculos tibiais anteriores imobilizados por longos períodos (15 minutos por dia até 8 horas por dia, durante seis semanas) e revelaram resistência aumentada do tibial anterior imobilizado para níveis similares aos mensurados nos pacientes de controle normais.

Com relação à funcionalidade da estimulação elétrica, deve-se considerar que apesar desta técnica não substituir a ação fisiológica dos fatores neurotróficos, mostra ser uma estratégia com ação aditiva no comando neuromuscular sendo aplicada em caso de fraqueza muscular, distensão muscular, incontinência, elevação ou perda do tônus muscular, espasticidade, imobilização muscular, desuso muscular.

Parâmetros recentemente estabelecidos para a estimulação elétrica neuromuscular foram propostos por Cancellero (2004) que propõe a frequência de 10 Hz em função da ênfase dada ao músculo sóleo, constituído principalmente por fibras do tipo I, atingindo também fibras superficiais do tipo II; a largura de fase de 0.4 ms,

intensidade da corrente padronizada em 5.0 mA, a partir da visualização da contração muscular e a cada 5 minutos um acréscimo de 1.0 mA à corrente devido à acomodação e um tempo de 20 minutos.

Existem poucos trabalhos que abrangem os efeitos da estimulação elétrica neuromuscular associada ao período de imobilização, mesmo sendo explícita a frequência com que a estimulação elétrica é utilizada na prática clínica, denotando uma grande importância no desenvolvimento de trabalhos que mostrem a influência da estimulação elétrica neuromuscular na recuperação dos eventos decorrente do desuso.

1.4 - SUPLEMENTAÇÃO

Desde a Grécia antiga (580 A.C.), a adoção de dietas especiais faz parte do ritual de preparação para as competições (GRANDJEAN, 1997). Suplemento alimentar é toda substância que tem a propriedade de completar a ação dos alimentos naturais, dando mais força e energia (WILLIAMS *et al.*, 1999). Estudos recentes apontam para alimentos e componentes alimentares que podem melhorar a capacidade do indivíduo no exercício e tem sido descrito como auxílio ergogênico.

A suplementação nutricional é o produto elaborado ou manipulado com um ou mais nutrientes necessários à complementação da dieta. As vantagens da suplementação podem ser: correção de déficit de nutrientes pela ingestão inadequada de alimentos, planejamento nutricional para treinos e competições de esportes de longa duração ou várias competições durante os dias próximos de competições (LANCHA, 2002).

Pesquisas recentes demonstram que muitos suplementos são utilizados tanto por atletas como pela população em geral, sendo que a prevalência do uso por atletas não é muito maior do que a de indivíduos não atletas. A suplementação pode superar a ingestão diária recomendada de diversos nutrientes e substâncias. O mercado de suplementos nutricionais oferece uma série de produtos com funções específicas ao organismo, sendo divididos em ergogênicos, repositores, energéticos, protéicos e compensadores. Os ergogênicos são aqueles que podem promover aumento do desempenho físico além da capacidade fisiológica. Os repositores são aqueles utilizados em determinadas fases para garantir a reposição dos nutrientes perdidos por alguma situação específica. Os energéticos são especialmente desenvolvidos para repor ou

fornecer energia aos treinamentos e são basicamente formulados à base de carboidratos podendo ser consumidos em pó (misturados em água) ou sachês em gel. Aqui podem ainda ser consideradas as barras à base de cereais que fornecem basicamente carboidratos. Os protéicos são basicamente proteínas, em pó ou em forma de barras, produzidas a partir da proteína do ovo (albumina), do leite (caseína) ou isolados de soja. Os compensadores são pós que enriquecem sucos ou leite e são formulados com todos os nutrientes necessários a uma dieta. Acrescentam calorias, proteína, carboidratos, vitaminas e minerais, de acordo com a necessidade calórica aumentada do esporte praticado (BACURAU, 2000).

Neste contexto, já foi demonstrado que a utilização da associação creatina, glutamina taurina (CGT) em músculo desnervado foi importante na recomposição do perfil metabólico das fibras (CANCELLIERO *et al.*, 2003a).

Como integrante deste complexo suplementar destacamos a creatina que é um composto que, quando combinado com fosfato, forma elemento altamente energético encontrado nos músculos, a fosfocreatina (creatina fosfato ou CP) que tem a responsabilidade de manter a concentração de ATP constante e em altas concentrações nos músculos esqueléticos (GREENHAFF *et al.*, 1994; ROBINSON & LOISELLE, 2002).

A suplementação de creatina pode aumentar a creatina intramuscular em 1/3, o que favorece a formação de creatina fosfato e por sua vez, ajuda a manter uma potência máxima ou quase máxima durante mais tempo que o habitual. A creatina aumenta a força para exercícios de alta intensidade e pequena duração e também é considerada por estimular o crescimento muscular. Quando sua concentração é aumentada pela suplementação, a ressíntese de ATP é mais eficiente e a recuperação é mais rápida (BACURAU, 2000).

A creatina foi descoberta em 1832, mas devido a inconsistências no trabalho, não foi reconhecida como um dos componentes do organismo até 1847, sendo que naquela época, acreditava-se que uma substância chamada creatinina era excretada como parte descartada da creatina. Hoje sabe-se que os rins "quebram" a creatina para produzir a creatinina. Em 1912, dois pesquisadores, Folin e Denis, descobriram que ao dar uma quantidade adicional de creatina, a concentração da substância no corpo do animal subiu até 70%. Em 1923, Hahn e Meyer calcularam que um homem de aproximadamente 75 quilos continha 140 gramas de creatina. O atual valor conhecido é

de aproximadamente 120 gramas. Para manter essa média, o corpo precisa de 2 gramas diárias de creatina. O organismo pode produzir esta quantidade ou receber estes 2 gramas de fontes externas, como carne e peixe. A creatina foi amplamente estudada e concluiu-se que ela é uma grande fonte de energia ao corpo humano. No fim da década de 80, a creatina foi apresentada aos atletas olímpicos para melhorar o desempenho físico. Desde então houve uma explosão de usuários de creatina (GREEN *et al.*, 1996).

A creatina é um tripeptídeo formado pelos aminoácidos arginina, metionina e glicina. É uma substância natural dos organismos sendo que 95% do suprimento de creatina é estocado nos músculos e os outros 5% encontram-se no cérebro e no coração (GREENHAFF *et al.*, 1994).

A maioria das pesquisas sugere a utilização da creatina adicionada a um carboidrato (dextrose ou maltodextrina) e à taurina. Quando ingerida, é absorvida em nível intestinal e é lançada na corrente circulatória sem sofrer alterações. Uma vez na corrente sanguínea, ela é levada para os tecidos, como o muscular, por proteínas transportadoras específicas. Diversos estudos em humanos demonstraram que a suplementação com creatina (20 a 30 g/dia durante 5 dias), resulta em um aumento significativo (da ordem de 1 a 3 kg) na massa muscular (AOKI, *et al.*, 2004).

Pesquisas adicionais corroborativas são necessárias a respeito do potencial ergogênico da creatina monohidratada, particularmente no campo atual de testes que envolvem o sistema ATP-CP. A suplementação de creatina por um curto período de tempo parece aumentar a massa corporal, embora o maior aumento seja na retenção de água associada ao efeito oncótico de aumento do total de creatina intramuscular (HARRIS *et al.*, 1992; DERAIVE *et al.*, 2003).

Taliari (2004) estudou a suplementação com creatina em ratos imobilizados e verificou elevação nas reservas de glicogênio, com maior expressão no músculo gastrocnêmio porção branca (fibras tipo II), onde a creatina é altamente efetiva enquanto substrato gerador de energia, além de propiciar facilitação na captação de glicose e formação de reservas, uma vez que estimula a atividade da enzima glicogênio sintetase (TOLER, 1997).

Albino Jr. (2004) estudou o efeito da suplementação com glutamina sobre o perfil metabólico de músculos imobilizados e verificou aumento nas reservas de glicogênio, sendo mais relevante no músculo sóleo (70-80% de fibras tipo I – oxidativas) refletindo na melhora das condições metabólicas das fibras. Estas maiores reservas possivelmente

estejam relacionadas à maior concentração da enzima glutamina sintetase neste tipo de fibra como sugerido por GHAHAN & MACLEAN (1998).

Dentre as principais funções da glutamina, destaca-se que é a principal fonte de energia de várias células do sistema imune, incluindo macrófagos e células T. Exercícios de alta intensidade, infecções virais e bacterianas, estresse e traumas em geral, causam sua depleção. Também é necessária para proliferação de linfócitos e produção de citocinas pelos linfócitos e macrófagos. O conteúdo de glutamina está baixo em pacientes queimados, cirúrgicos, após traumas diversos, infecções e exercícios intensos (*overtraining*). Na maioria dos casos, a glutamina não somente estimula o sistema imunológico, como também mantém o balanço nitrogenado, a massa muscular e a integridade intestinal (CALDER, 1999). Os enterócitos também utilizam a glutamina proveniente do músculo esquelético como substrato energético preferencial (NEWSHOLME *et al.*, 2003).

Função imunológica intestinal é um termo genérico que descreve a prevenção da passagem de bactérias, vírus e toxinas, do lúmen intestinal para qualquer outro local extraintestinal. É provável que esta função envolva imunoglobulinas, radicais de oxigênio, macrófagos e outros mecanismos inflamatórios. A função imunológica da mucosa intestinal constitui um passo inicial neste processo, sendo definida como a prevenção da invasão de microorganismos entre as células epiteliais, por inibição da aderência de microorganismos patogênicos do lúmen à superfície da mucosa. A aderência às células epiteliais é, provavelmente, o acontecimento crucial, iniciador da invasão da mucosa e a principal causa das alterações da permeabilidade intestinal (CURI, 2000).

O fígado destaca-se como um importante regulador do equilíbrio metabólico da glutamina. Participa da sua síntese e/ou degradação, utilizando duas vias metabólicas: a transaminação (transformação de glutamato em glutamina) e a desaminação (conversão oxidativa da glutamina, em glutamato e amônia ou uréia). A glutamina protege o fígado da toxicidade da quimioterapia. Mesmo em condições normais, a glutamina é benéfica, pois "limpa, purifica" o fígado de subprodutos do metabolismo de gorduras, podendo ainda atuar no tratamento da cirrose inicial. Indivíduos que consomem glutamina costumam ter intestinos e fígado mais saudáveis e, conseqüentemente melhor digestão e absorção de nutrientes (ZIEGLER, 2001).

O equilíbrio ácido/ básico é importante para que o pH sanguíneo varie somente entre 7.35 e 7.45 e é executado pela glutamina de várias formas. Além de fornecer a nutrição adequada dos rins para promover a liberação de hidrogênio (H^+), ela atua diretamente nesse processo. A quebra de glutamina nos túbulos distais é um caminho primário para se aumentar a quantidade de amônia renal. O H^+ em excesso não é capaz de ser excretado sozinho pela urina, então ele se liga à amônia formando um íon de amônia que em combinação com um ânion, geralmente o clorídrico, pode ser excretado pela urina. A outra maneira seria o aumento na produção de íons bicarbonato pela oxidação dos carbonos das cadeias de glutamina. O bicarbonato seria lançado para a corrente sanguínea e tamponaria o H^+ excedente (ROWBOTTON *et al.*, 1996).

Pesquisas comprovam que exercícios intensos e prolongados em atividades cíclicas causam diminuição na quantidade de glutamina. (NIEMAN, 1991, HACK *et al.*, 1997; BASSIT *et al.*, 2000). Em suma, a glutamina é o aminoácido mais abundante no músculo, que atua no sistema imunológico, podendo auxiliar o processo de regeneração da fibra muscular que é depletado após atividades físicas.

Um terceiro agente a se considerar é a taurina, que é um aminoácido condicionalmente essencial (é um dos mais abundantes nos mamíferos) não incorporado às proteínas e encontrado livre nos tecidos. A taurina (2-acidoaminoetano sulfônico), está presente em concentrações elevadas no músculo esquelético, sendo mais evidente nas fibras de oxidação lenta tipo I que nas fibras tipo II (JAFFE *et al.*, 1978; McDOUGALL *et al.*, 1980; EDGERTON *et al.*, 1975).

Especula-se que ao nível central, a taurina pode aumentar a atividade motora e motivação via estimulação da dopamina. Não participa da síntese de proteínas e é mais ácido que os demais aminoácidos por conter em sua estrutura o grupo sulfônico (SO^3H) em substituição ao grupo carboxila ($COOH$) e por possuir o radical amina na posição β (beta). Essas características lhe conferem comportamento anfótero em pH fisiológico, bem como, alta hidrossolubilidade e baixa lipossolubilidade (HUXTABLE, 1996; HAYES, 1976).

A taurina ajuda na absorção e eliminação de gorduras, atua como neurotransmissor em algumas áreas do cérebro e retina e auxilia para uma melhor absorção da creatina pelo organismo. Até as décadas passadas, a única função atribuída a esse aminoácido era de emulsionar lipídios e facilitar seu transporte (HUXTABLE, 1989).

Atualmente, sabe-se que está envolvida em inúmeras funções fisiológicas, entre elas: fator trófico no desenvolvimento do sistema nervoso central; manutenção da integridade estrutural da membrana; antiagregante plaquetário; regulação do transporte e ligação do Ca^{++} ; antioxidante e imunomodulação (FRANCONI *et al.*, 2004).

Compõe junto com betaína e mio-inositol um grupo de osmólitos móveis, que podem ser liberados ou captados pela célula frente a qualquer estímulo hiper ou hiposmótico, conferindo-lhe papel osmoregulador importante (HUXTABLE, 1996).

Já foi determinado que a taurina se encontra em elevadas concentrações nos cérebros em desenvolvimento e cai logo depois. A via sintética de ingestão de taurina, por cisteína sulfinato decarboxilase, possui uma pequena atividade mensurável, sugerindo que uma fonte de taurina na dieta é essencial. Além disso, altas quantidades de taurina foram encontradas no leite, o que reflete a sua importância para os animais em crescimento (CONTE CAMERINO *et al.*, 2004).

A taurina é usada nos energéticos por seu efeito desintoxicador, facilitando a excreção de substâncias que não são mais importantes ao corpo pelo fígado. Outro atributo relacionado a este aminoácido é de poder intensificar os efeitos da insulina, tendo sido responsável por um melhor funcionamento do metabolismo de glicose e aminoácidos, podendo auxiliar o anabolismo. O consumo de três doses ao dia de 500mg cada reduz o catabolismo protéico. Dentro deste contexto, merece destaque que, apesar da suplementação com CGT estar sendo utilizada pelos esportistas como coadjuvante na melhora da performance atlética, há poucos estudos sobre sua utilização enquanto coadjuvante no tratamento de desordens neuromusculares, visando melhorar o *status* metabólico muscular, por exemplo, em doenças degenerativas, desnervações ou ainda nas imobilizações, situações clínicas que se caracterizam por comprometimento muscular.

A análise da literatura reitera que a suplementação esportiva é alvo de estudos ligados ao aprimoramento da fisiologia muscular, sendo sugestivo seu papel como importante ferramenta coadjuvante no tratamento fisioterapêutico.

OBJETIVOS

2 – OBJETIVOS

- 1) Avaliar as reservas de glicogênio de músculos normais, imobilizados em posição neutra com órteses de metacrilato de etila e após 7 dias da desmobilização.
- 2) Comparar a suplementação com CGT (creatina, glutamina, taurina) pela via oral “*ad libitum*” com a suplementação via sonda orogástrica .
- 3) Avaliar o efeito da suplementação com CGT sobre as reservas de glicogênio dos músculos normais, imobilizados com órteses de metacrilato de etila e desmobilizados.
- 4) Avaliar o efeito da estimulação elétrica neuromuscular, creatina, glutamina, taurina ou a associação CGT no período de desmobilização nos músculos sóleo, gastrocnêmio branco, gastrocnêmio vermelho, extensor longo dos dedos e tibial anterior.

Buy Now to Create PDF without Trial Watermark!!

MATERIAL E MÉTODOS

Created by eDocPrinter PDF Pro!! 31

3- MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - Animais

Foram utilizados ratos adultos, entre 3 e 4 meses, da linhagem *Wistar*, obtidos do biotério da UNIMEP, Piracicaba, SP. Os animais foram alimentados com ração para roedores e água *ad libitum*, sendo mantidos em ambiente com temperatura constante ao redor de $23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ e ciclo claro/escuro controlado de 12hs, distribuídos nos grupos experimentais (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos ratos em grupos experimentais (n=6)

Grupos experimentais
Controle(C)
Suplementado via oral (diluído em água; O)
Suplementado via sonda orogástrica (SO)
Imobilizado (I)
Imobilizado + suplementação diluída em água (IO)
Imobilizado + suplementação via sonda orogástrica (ISO)
Imobilizado + estimulação elétrica neuromuscular (IE)
Estimulação elétrica neuromuscular (E)
Desmobilização 7 dias (a7)
Desmobilização 7 dias + estimulação elétrica neuromuscular (a7E)
Desmobilização 7 dias + suplementação com creatina (CRE)
Desmobilização 7 dias + suplementação com glutamina (GLU)
Desmobilização 7 dias + suplementação com taurina (TAU)
Desmobilização 7 dias + suplementação com CGT (CGT)

3.2 - MÉTODO DE ADMINISTRAÇÃO VIA SONDA OROGÁSTRICA (GAVAGEM) E VIA DILUÍDO EM ÁGUA PARA BEBER (“*ad libitum*”)

No estudo proposto, a suplementação alimentar foi realizada através de sonda orogástrica (gavagem) e diluição em água com oferta *ad libitum*.

Gavagem significa “alimentação forçada” e pode ser por sonda esofágica ou gástrica. Para a maioria das espécies uma sonda flexível é introduzida na cavidade oral do animal e gentilmente empurrada pelo esôfago até o estômago. Devem ser feitas averiguações para assegurar que a sonda não tenha sido introduzida inadvertidamente na traquéia. A substância a administrar-se deve ser líquida, em suspensão ou solução, e deve ser cautelosamente injetada ou escoada por gravidade através de um funil.

O animal é elevado da bancada após o pinçamento na base do pescoço com a mão esquerda, deixando-se o peso do corpo alinhado ao tronco com a força da gravidade. Naturalmente, o rato abre a boca e a sonda pode ser introduzida, ao ser conduzida a partir do lado da boca do animal.

A técnica de aplicação de sonda gástrica (gavagem) é utilizada para certificar que a quantidade proposta do material a ser oferecido para o animal seja feita com exatidão (TANNUS, 2001).

O método de diluição em água consiste em oferecer soluções com concentração pré-definida de determinado composto aos ratos *ad libitum*. Neste método, dilui-se a quantidade exata do CGT, calculando-se o número de animais (n=6) multiplicada por 1 grama de CGT por quilo de peso do animal x quantidade de água ingerida por animal. A principal desvantagem deste método é a impossibilidade de quantificação exata da quantidade de substância ingerida pelo rato.

3.3- SUPLEMENTAÇÃO COM CGT

No estudo onde o CGT foi oferecido *ad libitum*, o complexo foi diluído na água na concentração de 1 grama por quilo de peso. Na gavagem a mesma quantidade foi utilizada, porém administrada através de uma sonda metálica fina com 3cm de comprimento, conectada a uma seringa considerado via oral através de sonda orogástrica.

3.4 - DOSE

Os grupos suplementados com glutamina, creatina ou taurina receberam as substâncias na concentração de 1g/Kg peso pela via sonda orogástrica (WILLIAMS *et al.*, 1999, CURI, 2000). O grupo imobilizado tratado com CGT também recebeu o complexo na mesma concentração.

3.5 - AMOSTRAGEM

Após cada período experimental, os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico (40mg/Kg peso, i.p.) para a coleta do sangue através da veia renal. O sangue foi, então, centrifugado por 10 minutos a 2500 rpm e o plasma separado. Os músculos sóleo (S), gastrocnêmio branco (GB), gastrocnêmio vermelho (GV), tibial anterior (TA) e extensor longo dos dedos (ELD) foram retirados e imediatamente

encaminhados para a determinação do conteúdo de glicogênio. Os músculos sóleo e extensor longo dos dedos também foram encaminhados para pesagem.

Para determinação do glicogênio muscular foi utilizado o método do fenol sulfúrico, segundo Siu *et al.*, (1970). Para determinar a glicemia foi utilizado o método enzimático colorimétrico, segundo o teste de Glicose E-Enzimática (CELM-REACTOCLIN).

3.6 – MODELO DE ÓRTESE UTILIZADA PARA IMOBILIZAÇÃO

Para imobilização, os ratos foram anestesiados com pentobarbital sódico dando início ao processo de confecção de uma órtese de metacrilato de etila para contenção em posição neutra. Na confecção da órtese utilizamos moldagem com alginato de potássio, vazamento do molde com gesso pedra, manipulação da resina e preparo da órtese.

Para a órtese de acrílico, foi escolhida a posição neutra (90°) como posição de imobilização do tornozelo. A confecção da órtese seguiu procedimentos referenciados por técnicas odontológicas, assim, a primeira etapa foi à moldagem do membro com alginato, obedecendo-se o posicionamento conforme a especificação acima, seguida pela fase de modelagem, na qual a pata foi retirada do molde e gesso pedra foi colocado. A terceira fase foi o desgaste do modelo, a quarta a expulsividade e a quinta a aplicação do metacrilato de etila. A sexta fase foi a de acrilização do material, finalizando pela última, a da expulsão da órtese.

A órtese foi colocada no membro posterior dos ratos, associada a uma cinta de PVC e dois rotadores laterais às patas para permitir movimento. A órtese, com aproximadamente 15 gramas de peso, não interferiu na deambulação do animal e permitiu a descarga de peso do membro imobilizado (figuras de 2 a 6).

Este modelo de órtese foi utilizado por Cancellero, 2004; Albino Júnior, 2004 e Taliari, 2004.

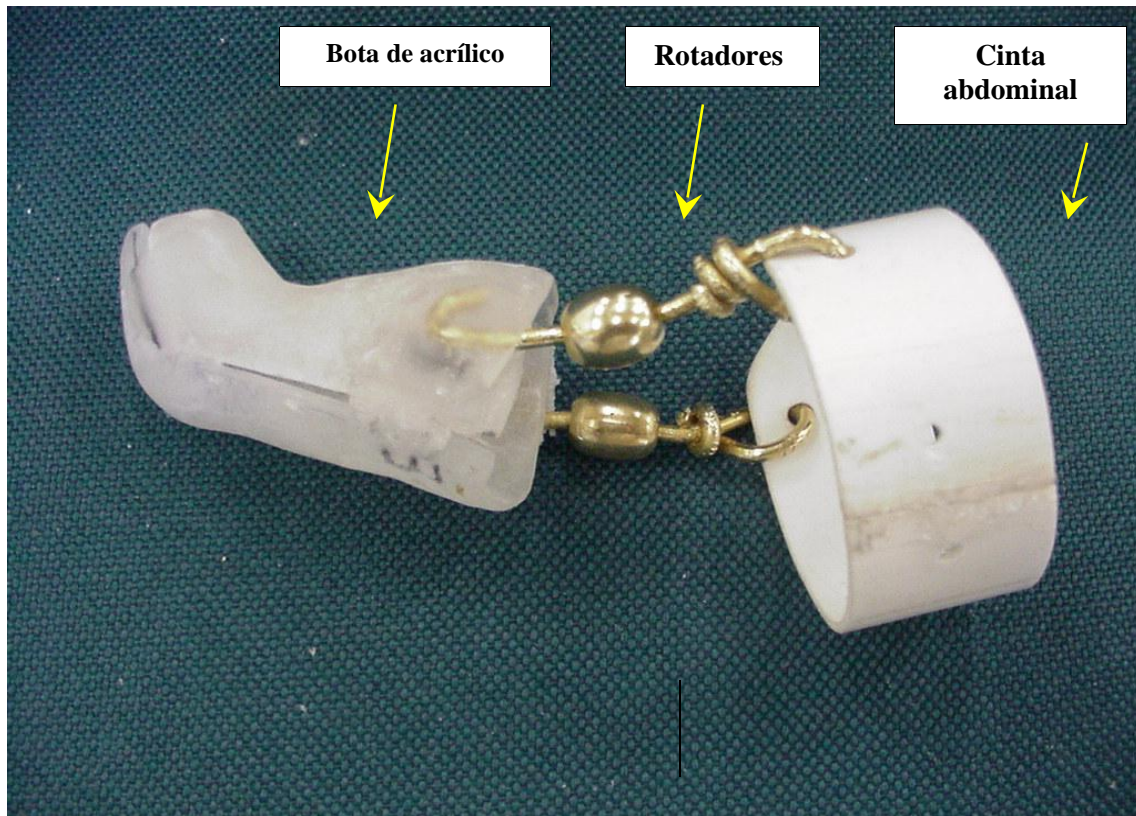


Figura 1 - Modelo de órtese de resina acrílica utilizado nos experimentos (visão lateral).



Figura 2-Órtese de resina acrílica construída no modelo de gesso.



Figura 3-Órtese de resina acrílica adaptada ao membro posterior do rato (visão frontal).



Figura 4-Órtese de resina acrílica adaptada ao membro posterior do rato (visão posterior).



Figura 5-Posicionamento da perna posterior com a órtese.

3.7 - PROCEDIMENTO DE ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEUROMUSCULAR

Os animais pertencentes aos grupos de estimulação elétrica neuromuscular foram anestesiados com pentobarbital sódico (HYPNOL, CRISTÁLIA, SP) na concentração de 40 mg/Kg de peso corporal. Para a execução do protocolo de estimulação elétrica neuromuscular, o membro inferior esquerdo foi tricotomizado para garantir uma maior efetividade da estimulação e o posicionamento dos eletrodos. Os músculos foram submetidos a eletroestimulação diária de 20 minutos, por um período de 7 dias, iniciado 24 horas após a desmobilização. A frequência estabelecida foi de 10 Hz, a largura de fase foi de 0.3 ms, intensidade da corrente foi padronizada em 5.0 mA, a partir da visualização da contração muscular. A cada 5 minutos aplicou-se um acréscimo de 1.0 mA à corrente para não haver acomodação. O equipamento utilizado para a estimulação elétrica neuromuscular foi o Dualpex 961, além de 4 eletrodos de silicone-carbono com 1 cm² cada (figura 6).

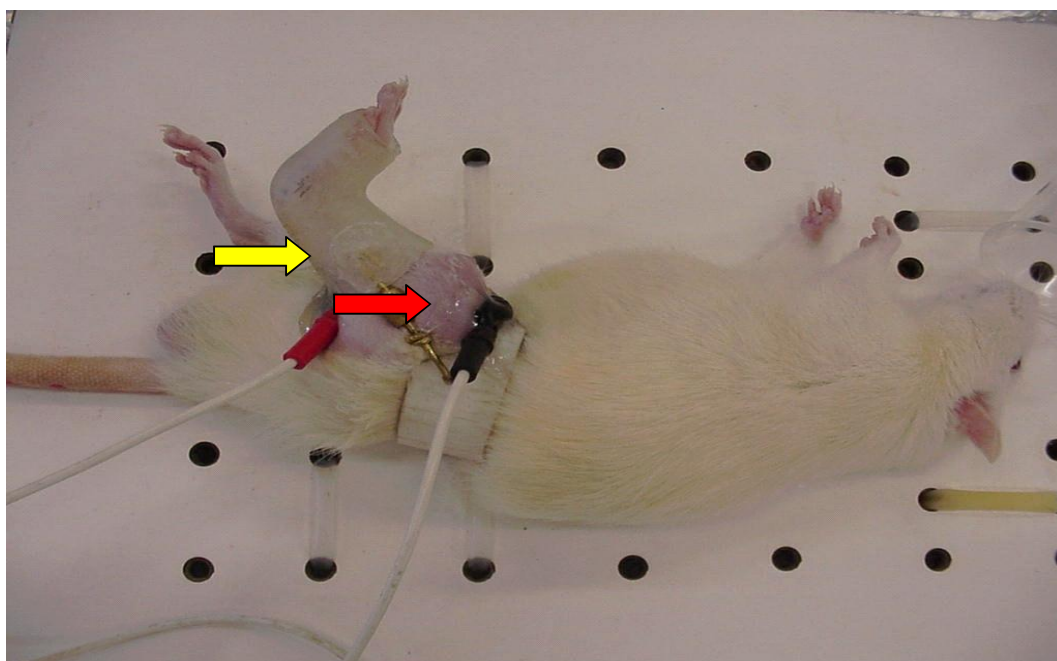


Figura 6 - Posicionamento de eletrodos (setas) durante a estimulação elétrica.

3.8 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

A avaliação estatística dos dados foi feita através da análise de variância seguido do teste de Tukey. Em todos os cálculos foi fixado o nível crítico de 5% ($p < 0,05$).

Buy Now to Create PDF without Trial Watermark!!

RESULTADOS

4 – RESULTADOS

Iniciamos o trabalho avaliando, as reservas de glicogênio do músculo esquelético na condição de imobilização de membro posterior na posição neutra (I) comparando-o ao controle (C). Nesta condição, foi observado que as reservas musculares foram expressivamente reduzidas atingindo 31,6% no sóleo ($0,38 \pm 0,03$ C X $0,26 \pm 0,02$ I), 56,6% no gastrocnêmio branco ($0,46 \pm 0,02$ C X $0,20 \pm 0,02$ I), 39% no gastrocnêmio vermelho ($0,41 \pm 0,01$ C X $0,25 \pm 0,03$ I), 41,7% no extensor digital longo dos dedos ($0,36 \pm 0,03$ C X $0,21 \pm 0,02$ I) e 45,2% no tibial anterior ($0,31 \pm 0,03$ C X $0,17 \pm 0,02$ I) mostrando uma interrelação funcional entre a manutenção da atividade contrátil e a efetividade das vias metabólicas como mostra a figura 7. Outro fato em destaque está relacionado ao peso muscular, destacando que houve redução pelo desuso, atingindo 34% no sóleo ($127,5 \pm 2,1$ C X $81,3 \pm 1,9$ I) e 27% ($120,6 \pm 8,5$ C X $88,1 \pm 7,8$ I) no extensor longo dos dedos como pode ser observado nas figuras 13 e 14.

As fases experimentais seguintes foram direcionadas a explorar a melhor forma de administração da associação creatina/glutamina/taurina (complexo CGT), onde optamos por avaliar o comportamento das reservas glicogênicas em duas condições diferenciadas e relacionadas as vias de administração escolhemos assim a via oral, através da diluição em água para beber (*ad libitum*) e a administração pela via oral através de sonda orogástrica.

Os resultados mostraram que há diferenciação no conteúdo de glicogênio dependendo da forma de administração, sendo observado que a administração do CGT via sonda orogástrica (BOLUS) mostrou-se a mais eficaz. Os dados obtidos e apresentados nas figuras 8 a 12 mostram que quando o CGT foi administrado diluído na água para beber (O) não foram significativas às alterações no conteúdo de glicogênio assim representados: sóleo ($0,38 \pm 0,03$ C X $0,35 \pm 0,05$ O), no gastrocnêmio branco ($0,46 \pm 0,02$ C X $0,45 \pm 0,09$ O), no gastrocnêmio vermelho ($0,41 \pm 0,01$ C X $0,35 \pm 0,05$ O), no extensor longo dos dedos ($0,36 \pm 0,03$ C X $0,30 \pm 0,01$ O) e no tibial anterior ($0,31 \pm 0,03$ C X $0,27 \pm 0,05$ O).

Por outro lado, quando o CGT foi administrado pela via sonda orogástrica (SO) observamos um aumento significativo no conteúdo de glicogênio sobrepondo os valores encontrados nas reservas quando avaliado pela via oral *ad libitum*, e representados por

conteúdos elevados em 160,5% no sóleo ($0,38 \pm 0,03$ C X $0,99 \pm 0,06$ SO), 121,7% no gastrocnêmio branco ($0,46 \pm 0,02$ C X $1,02 \pm 0,06$ SO), 129,2% no gastrocnêmio vermelho ($0,41 \pm 0,01$ C X $0,94 \pm 0,02$ SO), 166,6% no extensor longo dos dedos ($0,36 \pm 0,03$ C X $0,96 \pm 0,01$ SO) e 154,8% no tibial anterior ($0,36 \pm 0,03$ C X $0,79 \pm 0,05$ SO). A avaliação do peso dos músculos sóleo e extensor longo dos dedos mostrou que não houve modificação nos tratamentos (figura 13 e 14).

Na sequência dos experimentos e seguindo a proposta experimental, iniciamos o tratamento dos animais imobilizados (I). Nesta fase experimental observamos que o CGT quando administrado pela via oral *ad libitum* (O) promoveu o aumento nas reservas atingindo 53,8% no sóleo ($0,26 \pm 0,02$ I X $0,40 \pm 0,01$ IO), 65% no gastrocnêmio branco ($0,20 \pm 0,02$ I X $0,33 \pm 0,02$ IO), 44% no gastrocnêmio vermelho ($0,25 \pm 0,03$ I X $0,36 \pm 0,07$ IO), 95,2% no extensor longo dos dedos ($0,21 \pm 0,02$ I X $0,41 \pm 0,04$ IO) e 17,6% no tibial anterior ($0,17 \pm 0,02$ I X $0,20 \pm 0,01$ IO). Por outro lado, ao avaliarmos as respostas glicogênicas em ratos que foram tratados pela via oral através de sonda orogástrica observamos que a elevação nas reservas foi mais expressiva atingindo 119,2% no sóleo ($0,26 \pm 0,02$ I X $0,57 \pm 0,03$ SO), 145% no gastrocnêmio branco ($0,20 \pm 0,02$ I X $0,49 \pm 0,08$ SO), 96% no gastrocnêmio vermelho ($0,25 \pm 0,03$ I X $0,49 \pm 0,06$ SO), 114,2% no extensor longo dos dedos ($0,21 \pm 0,02$ I X $0,45 \pm 0,02$ SO) e 129,4% no tibial anterior ($0,17 \pm 0,02$ I X $0,39 \pm 0,04$ SO), como mostram as figuras 8 a 12. Cabe ressaltar que, os tratamentos também promoveram aumento no peso do sóleo, assim distribuído: 21,2% pelo CGT *ad libitum* ($81,3 \pm 1,9$ I X $98,6 \pm 6,2$ O) e 75,2% pela via sonda orogástrica ($81,3 \pm 1,9$ I X $142,50 \pm 13$ SO), e no músculo extensor longo dos dedos, os valores foram 31,9% ($88,1 \pm 7,8$ I X $116,20 \pm 4,7$ O) e 37,7% ($88,1 \pm 7,8$ I X $121,40 \pm 3,9$ SO) respectivamente (figuras 13 e 14).

Uma vez que o estudo busca integrar uma abordagem fisioterapêutica, optamos pela utilização da estimulação elétrica (E), recurso rotineiramente utilizado em procedimentos ligados à prática clínica, podendo ser utilizado na condição de hipotrofia muscular, ressaltando que optamos por avaliar sua aplicação no grupo controle e no imobilizado. No que tange ao grupo controle, observamos elevação nas reservas atingindo 42,1% no sóleo ($0,38 \pm 0,03$ C X $0,54 \pm 0,06$ E), 30,4% no gastrocnêmio branco ($0,46 \pm 0,02$ C X $0,60 \pm 0,04$ E), 12,2% no gastrocnêmio vermelho ($0,41 \pm 0,01$ C X $0,46 \pm 0,03$ E), 5,5% no extensor longo dos dedos ($0,36 \pm 0,03$ C X $0,38 \pm 0,02$ E) e 54,8% no tibial anterior ($0,31 \pm 0,03$ C X $0,48 \pm 0,05$ E). Por sua vez, no grupo

imobilizado também houve aumento representado por 26,9% no sóleo ($0,26 \pm 0,02$ I X $0,33 \pm 0,02$ IE), 40% no gastrocnêmio branco ($0,20 \pm 0,02$ I X $0,28 \pm 0,01$ IE), 36% no gastrocnêmio vermelho ($0,25 \pm 0,03$ I X $0,34 \pm 0,01$ IE), 28,6% no extensor longo dos dedos ($0,21 \pm 0,02$ I X $0,27 \pm 0,01$ IE) e 29,4% no tibial anterior ($0,17 \pm 0,02$ I X $0,22 \pm 0,07$ IE) como mostram as figuras 15 a 19.

Um ponto a se destacar é o fato da estimulação elétrica neuromuscular melhorar o perfil metabólico muscular, sem interferir no peso tanto do sóleo quanto do extensor longo dos dedos de ambos os grupos (figura 20).

Tendo demonstrado que a imobilização modificou o comportamento metabólico do músculo esquelético, o objetivo seguinte foi avaliar as condições químio-metabólicas após sete dias da retirada da órtese (desmobilização, a7) e observamos que ainda persistia uma redução nas reservas glicogênicas se comparado à condição observada no grupo controle, representado por 50% no sóleo ($0,38 \pm 0,03$ C X $0,19 \pm 0,07$ a7), 19,6% no gastrocnêmio branco ($0,46 \pm 0,02$ C X $0,37 \pm 0,04$ a7), 26,8% no gastrocnêmio vermelho ($0,41 \pm 0,01$ C X $0,30 \pm 0,01$ a7), 25% no extensor longo dos dedos ($0,36 \pm 0,03$ C X $0,27 \pm 0,04$ a7) e 19,3% no tibial anterior ($0,31 \pm 0,03$ C X $0,25 \pm 0,02$ a7), como mostram as figuras 21 a 25. Nesta condição, somente o peso muscular do sóleo foi reduzido 26,5% ($123,5 \pm 2,1$ C X $90,7 \pm 3,8$ a7) sem haver diferença significativa no extensor longo dos dedos como mostram as figuras 26 e 27.

Ao compararmos o grupo imobilizado com o grupo desmobilizado observamos que o segundo grupo apresentou as maiores reservas assim representadas, nos músculos gastrocnêmio branco 85% ($0,20 \pm 0,02$ I X $0,37 \pm 0,04$ a7) e vermelho 20% ($0,25 \pm 0,03$ I X $0,30 \pm 0,01$ a7), apontando para um possível processo de recuperação. Porém merece destaque que ao avaliarmos o músculo sóleo, este apresentou reservas ainda menores 26,9% ($0,26 \pm 0,02$ I X $0,19 \pm 0,07$ a7) se comparado ao grupo imobilizado. Por outro lado, os músculos extensor longo dos dedos e tibial anterior não apresentaram diferença. (figuras 21 a 25). Quanto ao peso muscular, somente o sóleo mostrou aumento (11,6% - $81,3 \pm 1,9$ I X $90,7 \pm 3,8$ a7) no período de recuperação, sendo que o extensor longo dos dedos a diferença não foi significativa (figuras 26 e 27).

A partir da observação do comprometimento no período de recuperação, o foco do estudo foi aplicar os tratamentos com estimulação elétrica (E), creatina (CRE), glutamina (GLU), taurina (TAU) e CGT por sonda orogástrica, esta devido à expressiva

melhora no perfil metabólico em relação à administração do complexo diluído na água para beber.

A estimulação elétrica promoveu aumento nas reservas de glicogênio após esse período de recuperação em 257,9% no sóleo ($0,68 \pm 0,06$ Ea7 X $0,19 \pm 0,07$ a7), 308,1% no gastrocnêmio branco ($1,51 \pm 0,1$ Ea7 X $0,37 \pm 0,04$ a7), 343,3% no gastrocnêmio vermelho ($1,33 \pm 0,04$ Ea7 X $0,30 \pm 0,01$ a7), 240,7% no extensor longo dos dedos ($0,92 \pm 0,02$ Ea7 X $0,27 \pm 0,04$ a7) e 312% no tibial anterior ($1,03 \pm 0,06$ Ea7 X $0,25 \pm 0,02$ a7), assim observadas nas figuras 21 a 25.

As suplementações também promoveram melhora, porém de forma menos expressiva. O aumento nas reservas na presença de creatina foi de 52,6% no sóleo ($0,19 \pm 0,07$ a7 X $0,29 \pm 0,05$ CRE), 5,4% no gastrocnêmio branco ($1,51 \pm 0,1$ a7 X $0,39 \pm 0,01$ CRE), 13,3% no gastrocnêmio vermelho ($1,33 \pm 0,04$ a7 X $0,29 \pm 0,01$ CRE), sem mostrar diferença no extensor longo dos dedos e tibial anterior. O tratamento com glutamina melhorou em 78,9% no sóleo ($0,19 \pm 0,07$ a7 X $0,34 \pm 0,05$ GLU), 8,1% no gastrocnêmio branco ($1,51 \pm 0,1$ a7 X $0,40 \pm 0,05$ GLU), 7,4% no extensor longo dos dedos ($0,25 \pm 0,02$ a7 X $0,29 \pm 0,04$ GLU), sem diferença no tibial anterior e gastrocnêmio vermelho. Já o tratamento com taurina melhorou em 63,1% no sóleo ($0,19 \pm 0,07$ a7 X $0,31 \pm 0,06$ TAU), 10,9% no gastrocnêmio branco ($1,51 \pm 0,1$ a7 X $0,41 \pm 0,06$ TAU), 30% no gastrocnêmio vermelho ($1,33 \pm 0,04$ a7 X $0,39 \pm 0,01$ TAU), 11,1% no extensor longo dos dedos ($0,25 \pm 0,02$ a7 X $0,30 \pm 0,04$), sem significância no tibial anterior.

O tratamento com o complexo CGT foi efetivo em aumentar as reservas glicogênicas em 105,9% no sóleo ($0,19 \pm 0,07$ a7 X $0,35 \pm 0,01$ CGT), 45,9% no gastrocnêmio branco ($1,51 \pm 0,1$ a7 X $0,54 \pm 0,07$ CGT), sem diferença significativa no gastrocnêmio vermelho, extensor longo dos dedos e no tibial anterior (figuras 21 a 25). No que tange ao peso muscular, tanto o sóleo quanto o extensor longo dos dedos não mostraram diferença no período de recuperação (figuras 26 e 27).

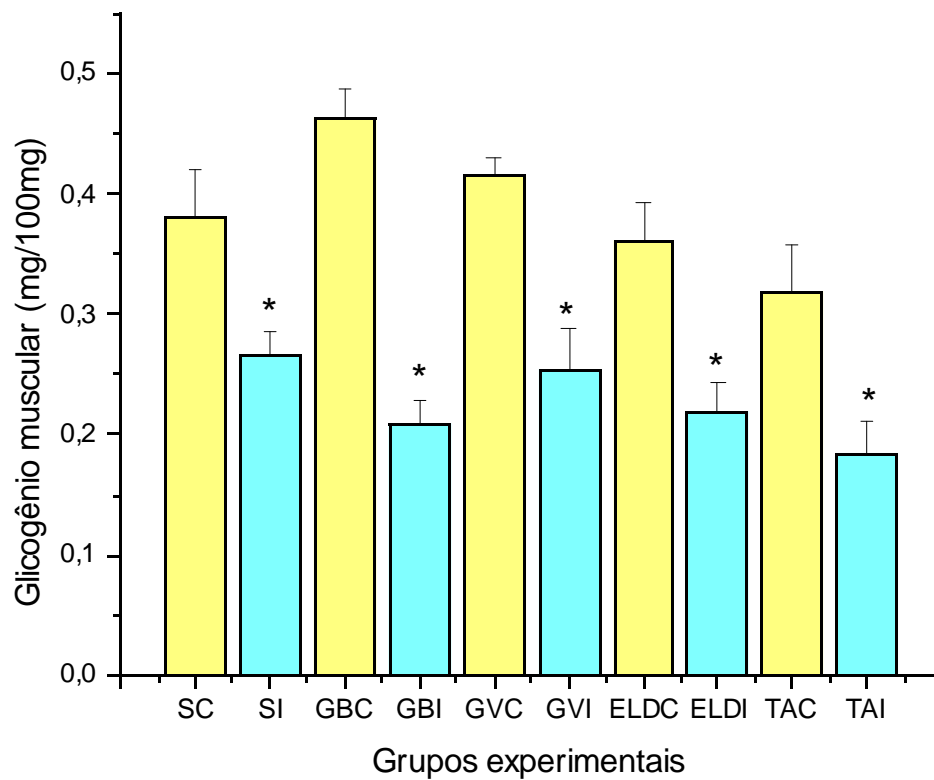


Figura 7. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) dos músculos sóleo (S), gastrocnêmio branco (GB), gastrocnêmio vermelho (GV), extensor longo dos dedos (ELD) e tibial anterior (TA) dos grupos controle (C) e imobilizado (I). n=6, *p<0,05 comparado ao controle.

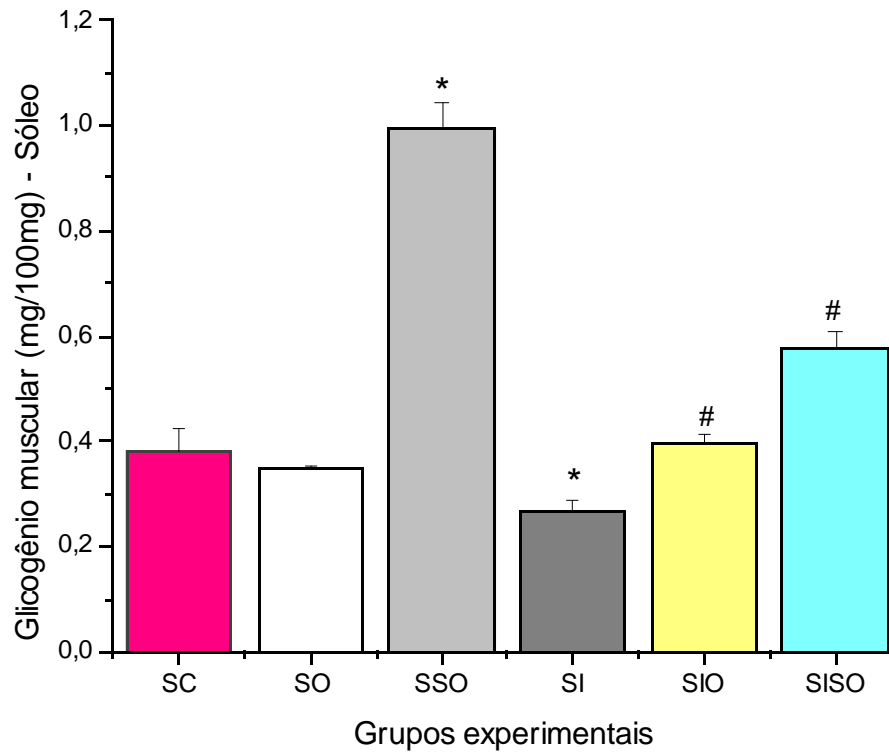


Figura 8. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo sóleo dos grupos controle (SC), imobilizado (SI), tratado com CGT via oral (SO), tratado com CGT via sonda orogástrica (SSO), imobilizado tratado com CGT via oral (SIO), imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (SISO). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

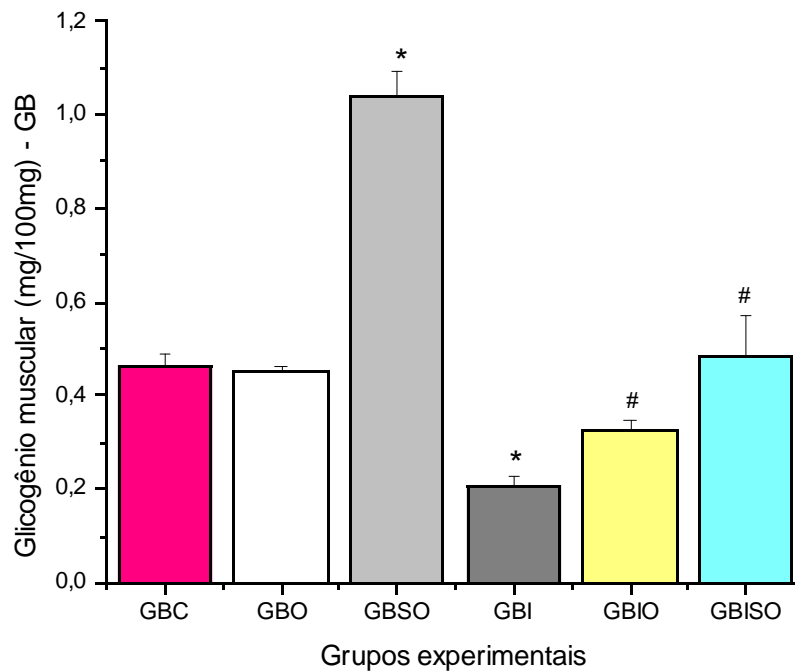


Figura 9. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio porção branca dos grupos controle (GBC), imobilizado (GBI), tratado com CGT via oral (GBO), tratado com CGT via sonda orogástrica (GBSO), imobilizado tratado com CGT via oral (GBIO), imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (GBISO). n=6, * $p < 0,05$ comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

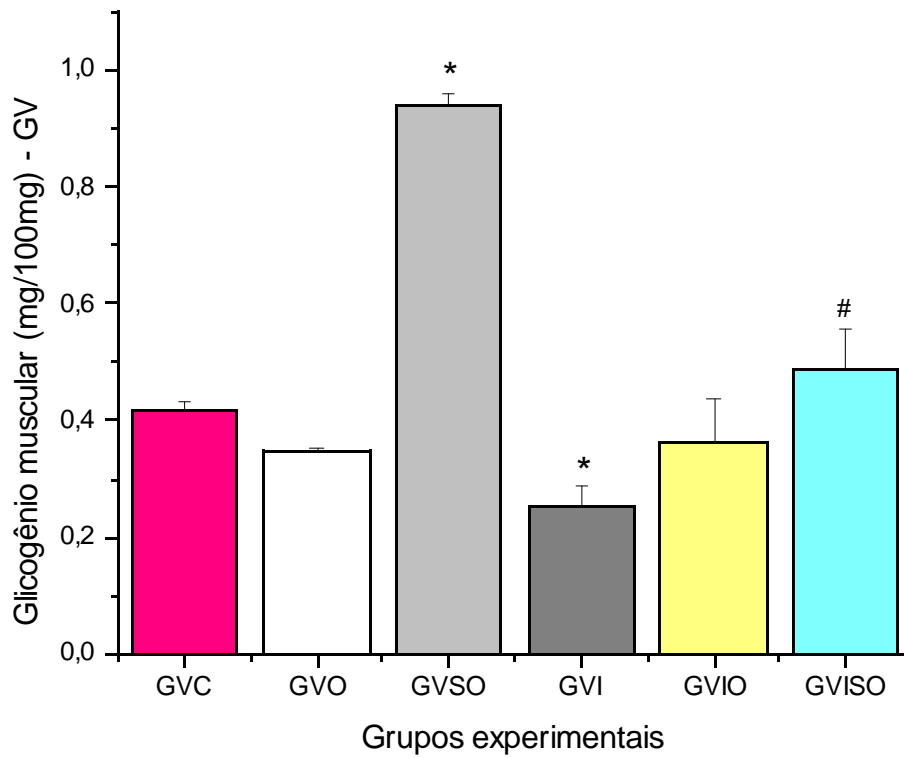


Figura 10. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio porção vermelha dos grupos controle (GVC), imobilizado (GVI), tratado com CGT via oral (GVO), tratado com CGT via sonda orogástrica (GVSO), imobilizado tratado com CGT via oral (GVIO), imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (GVISO). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

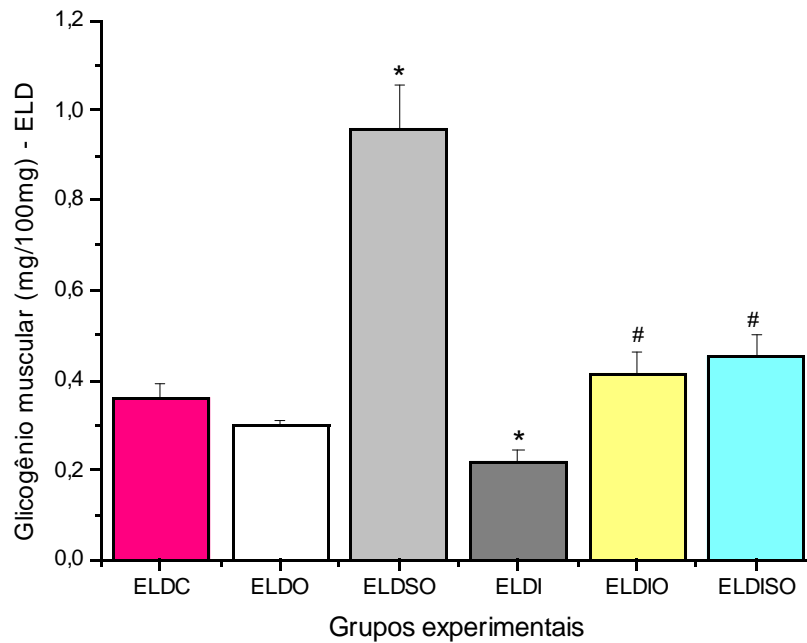


Figura 11. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo extensor longo dos dedos dos grupos controle (ELDC), imobilizado (ELDI), tratado com CGT via oral (ELDO), tratado com CGT via sonda orogástrica (ELDSO), imobilizado tratado com CGT via oral (ELDIO), imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (EDLDISO). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

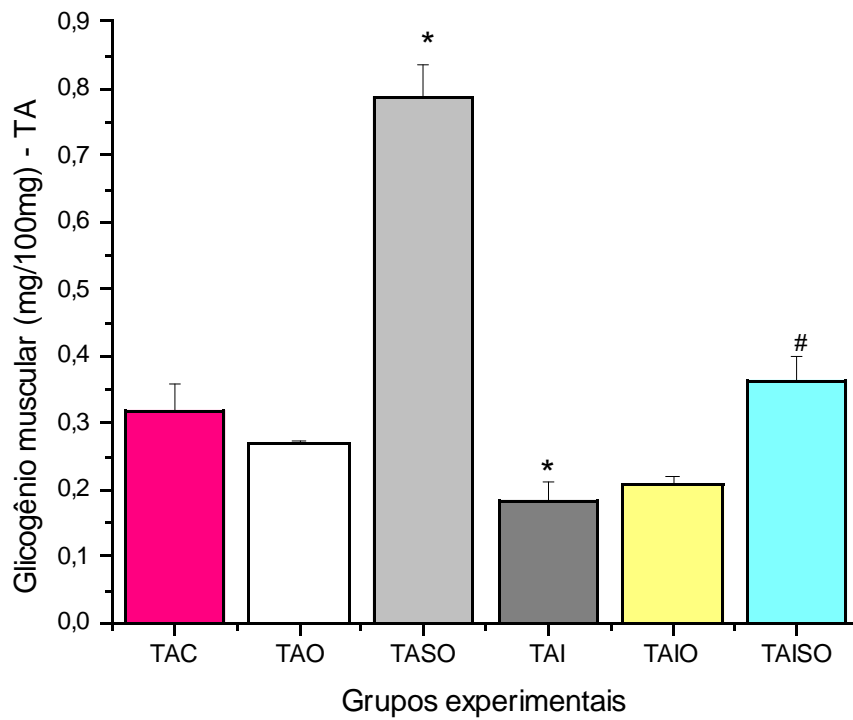


Figura 12. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo tibial anterior dos grupos controle (TAC), imobilizado (TAI), tratado com CGT via oral (TAO), tratado com CGT via sonda orogástrica (TASO), imobilizado tratado com CGT via oral (TAIO) e imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (TAISO). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

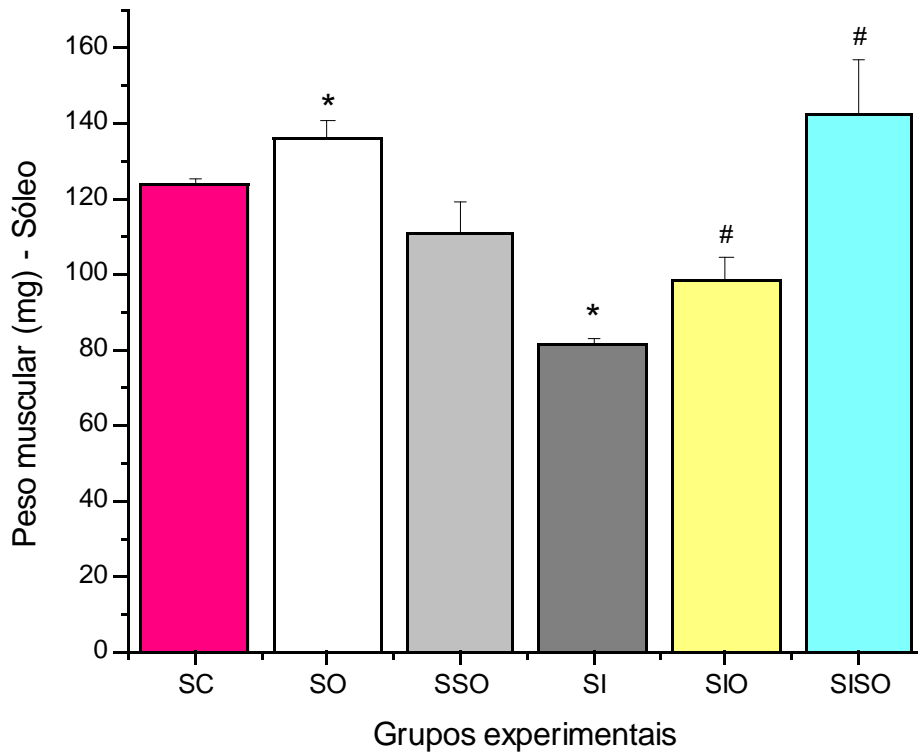


Figura 13. Valor da média \pm epm do peso muscular (mg) do sóleo dos grupos controle (SC), imobilizado (SI), tratado com CGT via oral (SO), tratado com CGT via sonda orogástrica (SSO), imobilizado tratado com CGT via oral (SIO) e imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (SISO). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

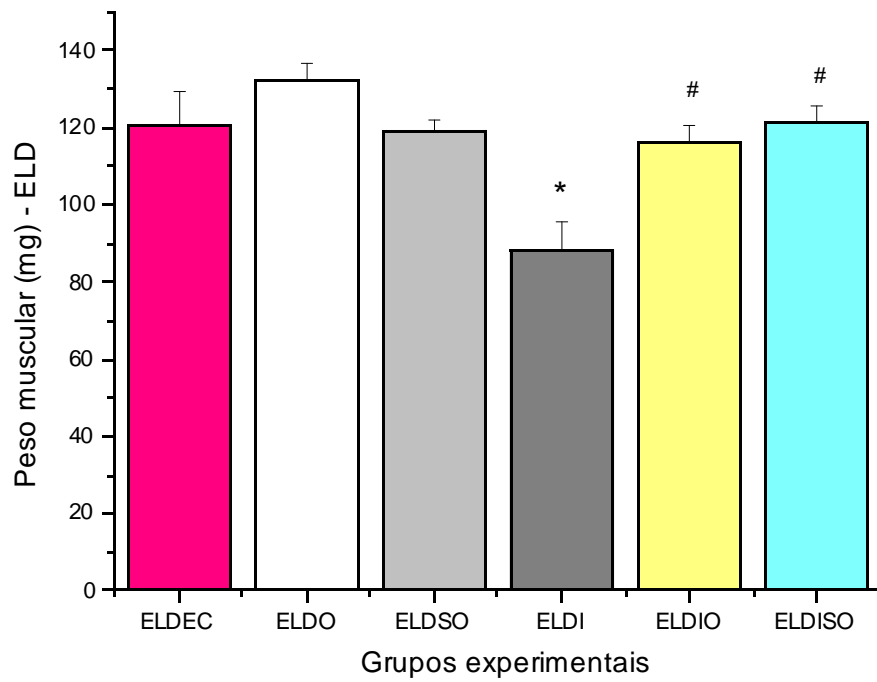


Figura 14. Valor da média \pm erro padrão do peso muscular (mg) do extensor longo dos dedos dos grupos controle (ELDC), imobilizado (ELDI), tratado com CGT via oral (ELDO), tratado com CGT via sonda orogástrica (ELDSO), imobilizado tratado com CGT via oral (ELDIO) e imobilizado tratado com CGT via sonda orogástrica (ELDISO). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

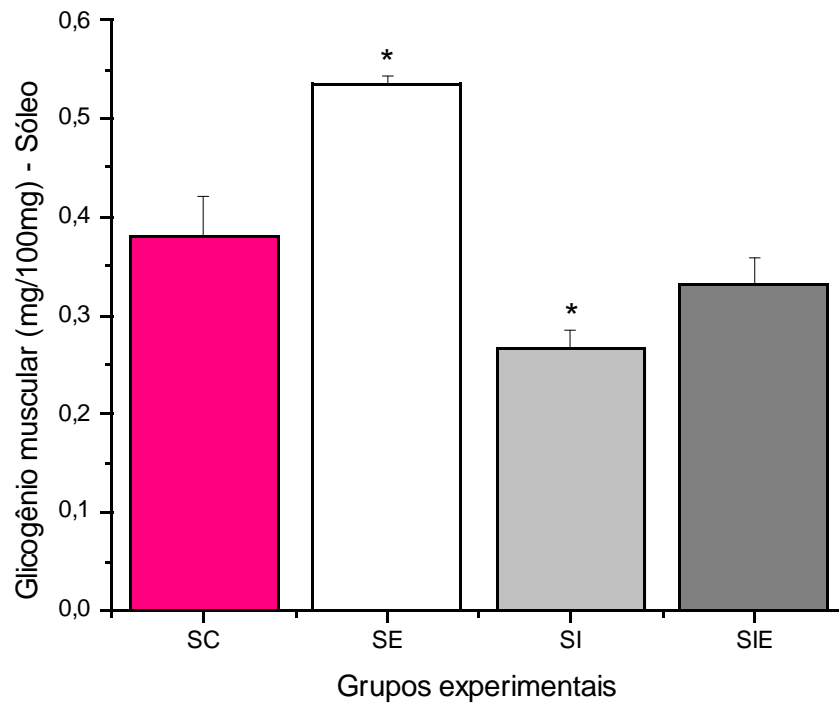


Figura 15. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo sóleo dos grupos controle (SC), tratado com estimulação elétrica (SE), imobilizado (SI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (SIE). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

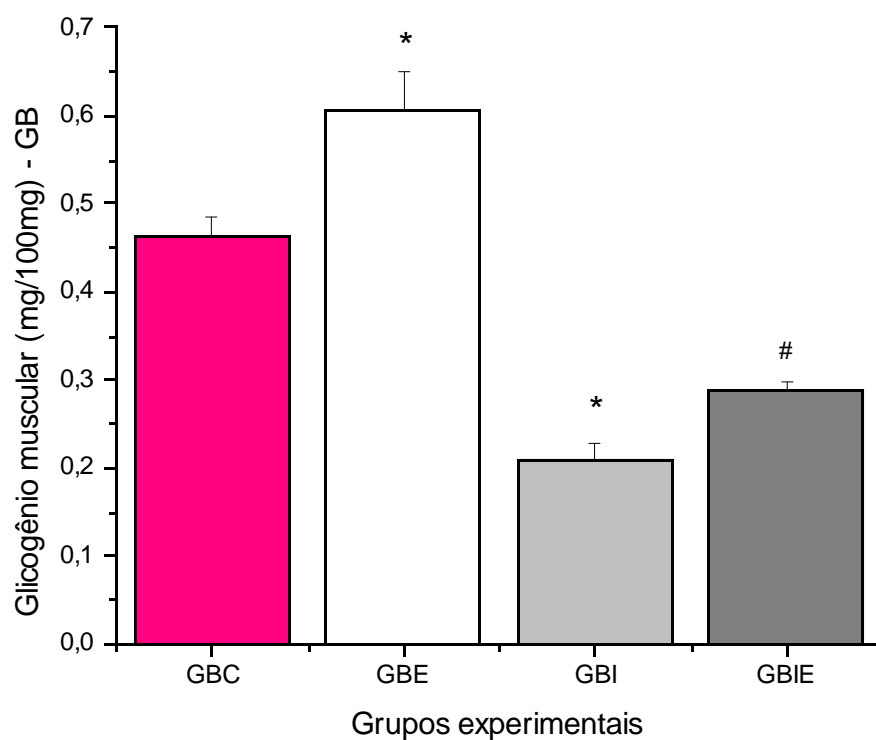


Figura 16. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio branco dos grupos controle (GBC), tratado com estimulação elétrica (GBE), imobilizado (GBI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (GBIE). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

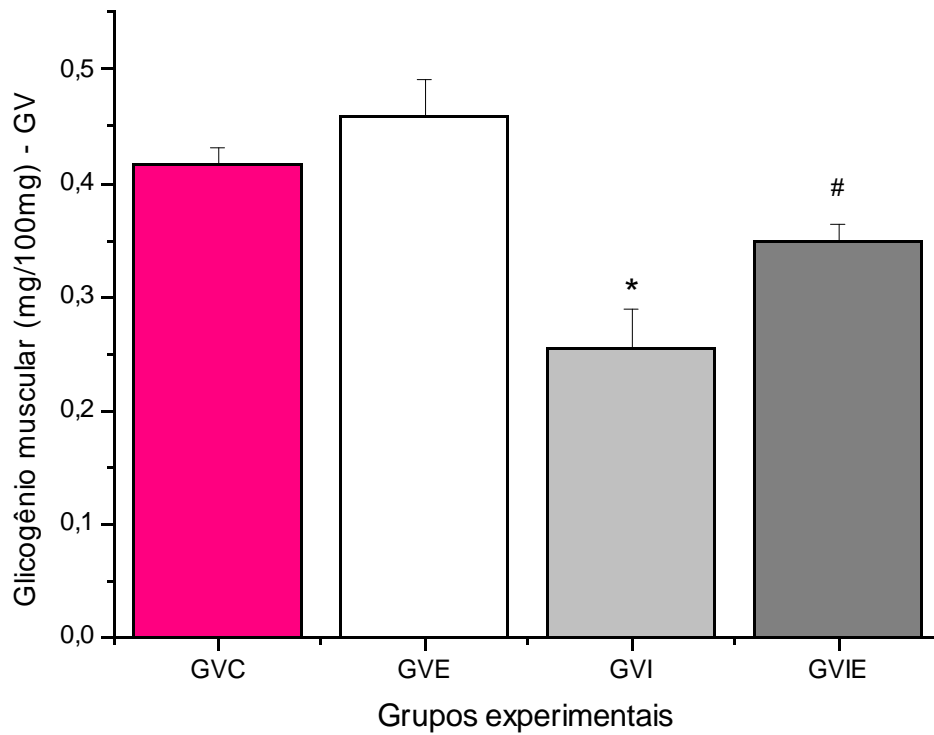


Figura 17. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio vermelho dos grupos controle (GVC), tratado com estimulação elétrica (GVE), imobilizado (GVI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (GVIE). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

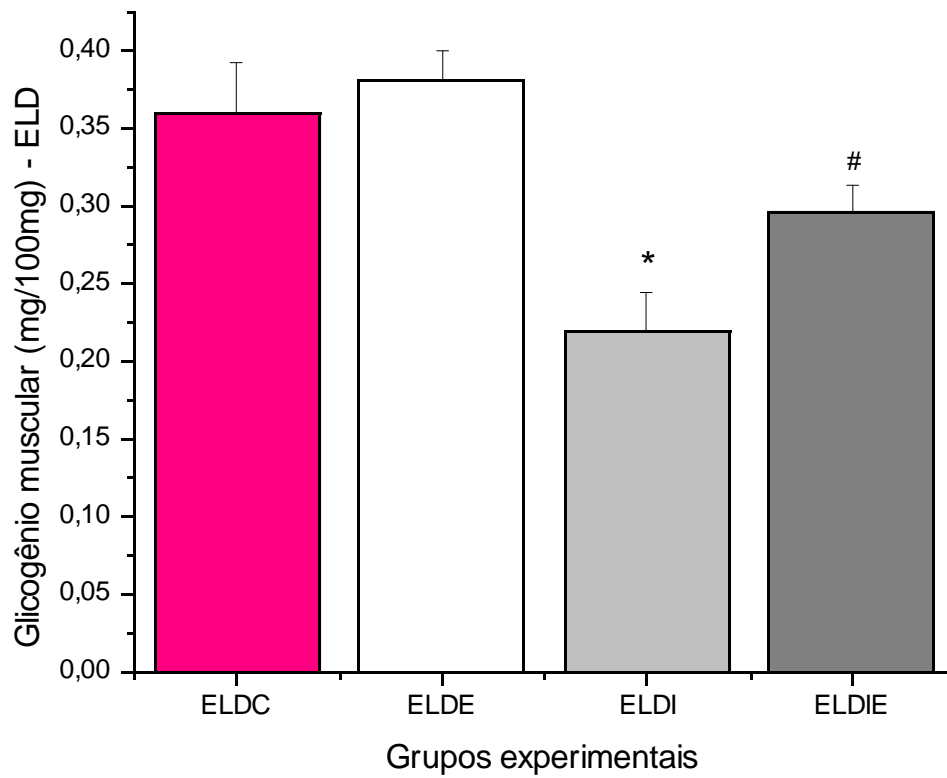


Figura 18. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo extensor longo dos dedos dos grupos controle (ELC), tratado com estimulação elétrica (ELDE), imobilizado (ELDI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (ELDIE). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

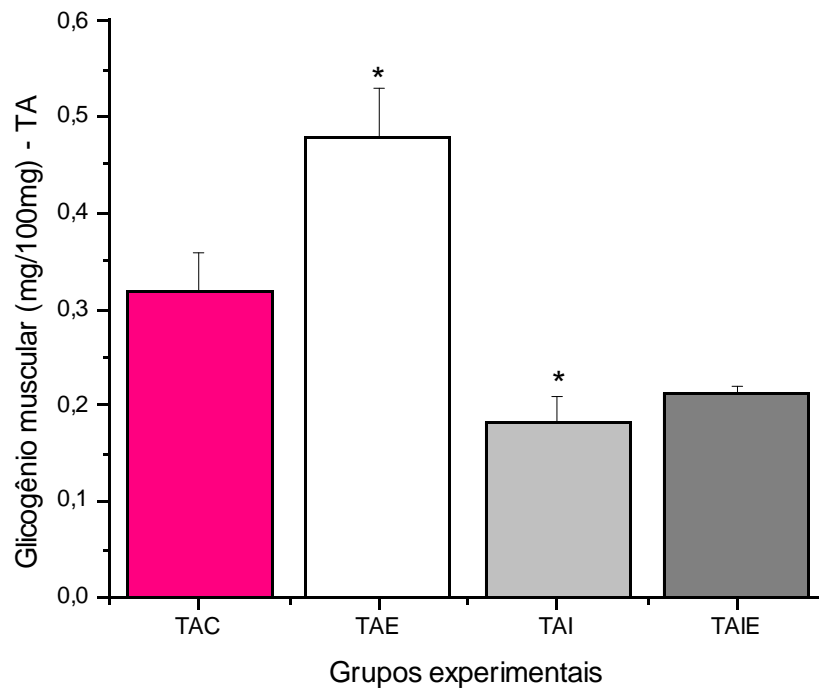


Figura 19. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo tibial anterior dos grupos controle (TAC), tratado com estimulação elétrica (TAE), imobilizado (TAI) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (TAIE). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

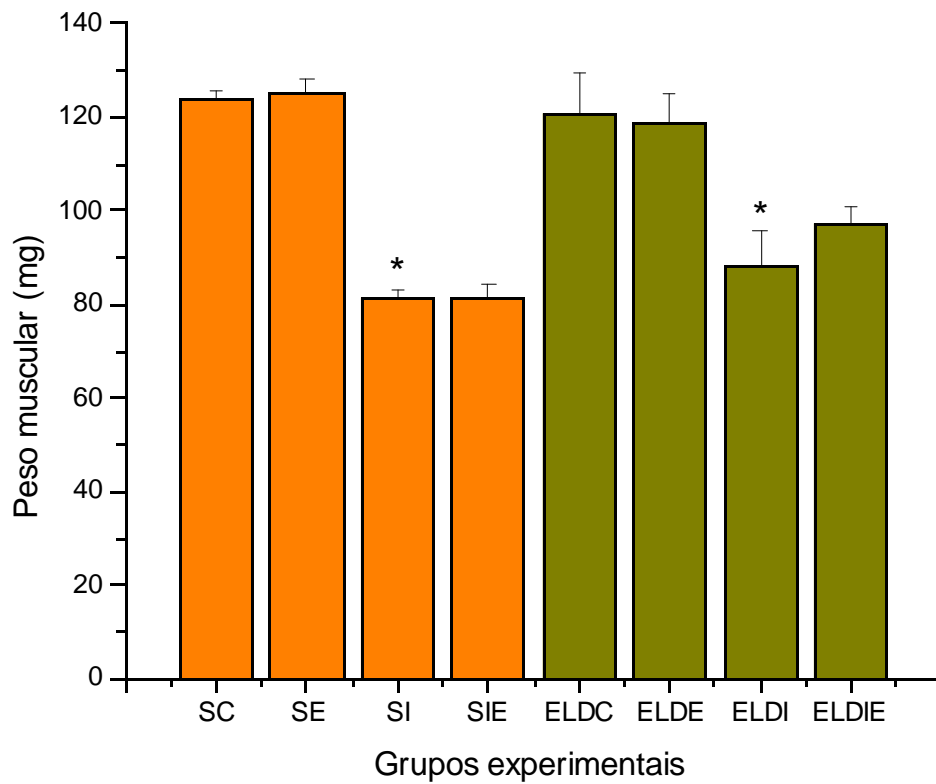


Figura 20. Valor da média \pm epm do peso muscular (mg) do sóleo (S) e extensor longo dos dedos (EDL) dos grupos controle (C) e tratado com estimulação elétrica (E), imobilizado (I) e imobilizado tratado com estimulação elétrica (IE). n=6, *p<0,05 comparado ao controle e # comparado ao imobilizado.

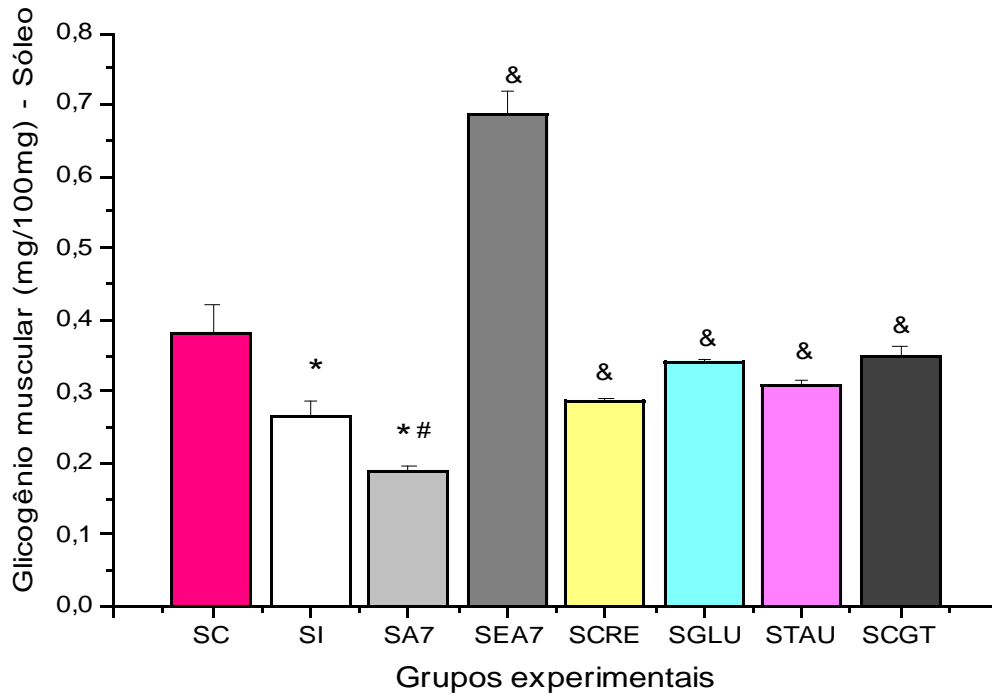


Figura 21. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo sóleo dos grupos controle (SC), imobilizado (SI), após retirada da órtese 7 dias (Sa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (SEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (SCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (SGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (STAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (SCGT). n=6, *p<0,05 comparado ao controle, # comparado ao imobilizado e & comparado ao grupo após retirada da órtese.

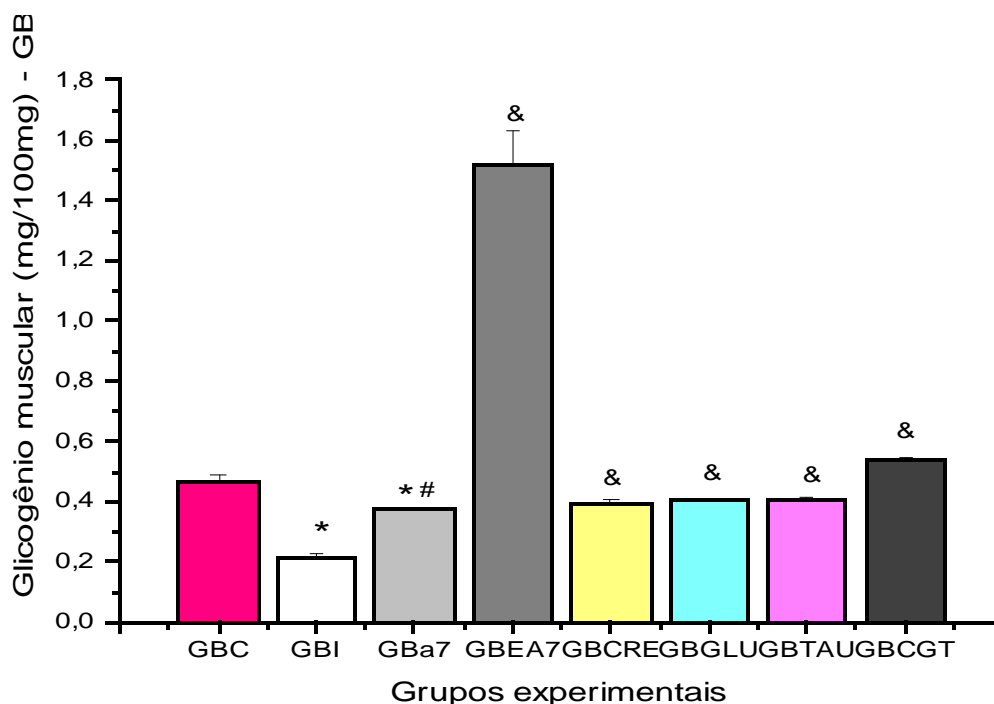


Figura 22. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio branco dos grupos controle (GBC), imobilizado (GBI), após retirada da órtese 7 dias (GBa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (GBEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (GBCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (GBGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (GBTAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (GBCGT). n=6, *p<0,05 comparado ao controle, # comparado ao imobilizado e & comparado ao grupo após retirada da órtese.

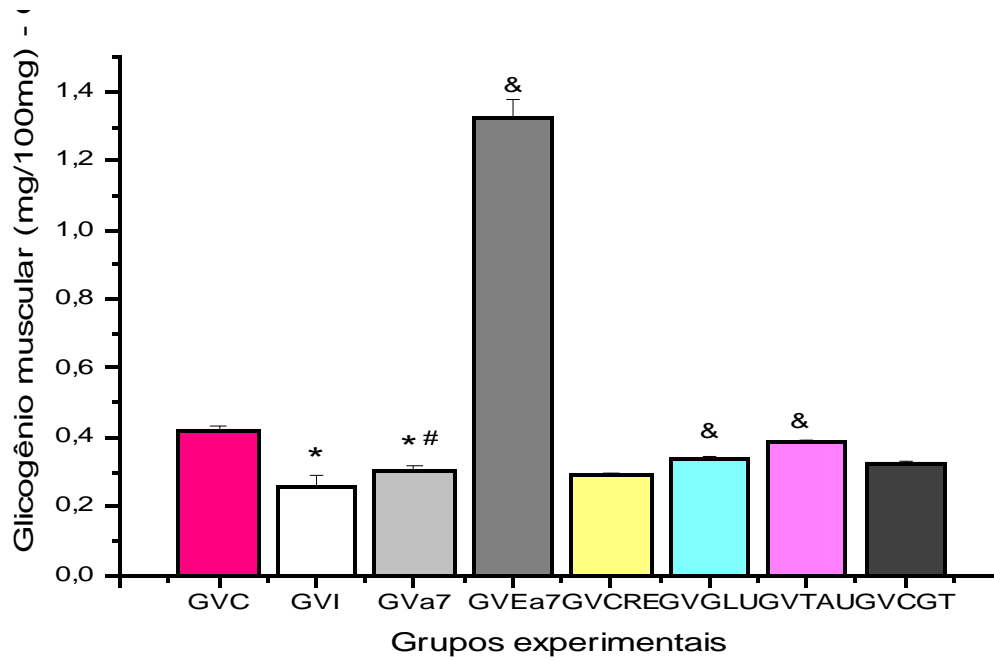


Figura 23. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo gastrocnêmio vermelho dos grupos controle (GVC), imobilizado (GVI), após retirada da órtese 7 dias (GVa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (GVEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (GVCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (GVGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (GVTAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (GVCGT). n=6, *p<0,05 comparado ao controle, # comparado ao imobilizado e & comparado ao grupo após retirada da órtese.

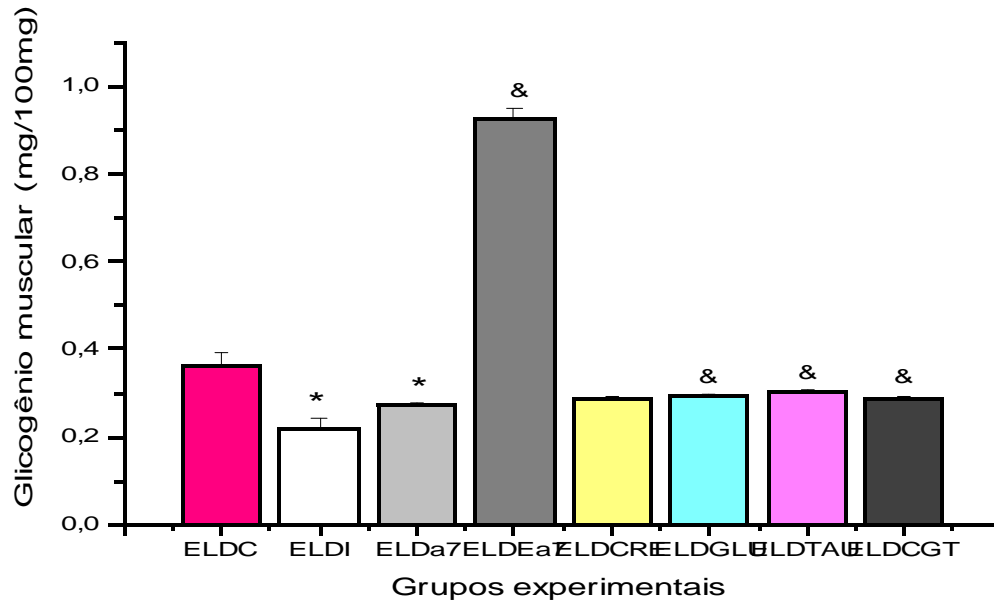


Figura 24. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo extensor longo dos dedos dos grupos controle (ELDC), imobilizado (ELDI), após retirada da órtese 7 dias (ELDa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (ELDEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (ELDCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (ELDGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (ELDTAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (ELDCGT). n=6, *p<0,05 comparado ao controle, # comparado ao imobilizado e & comparado ao grupo após retirada da órtese.

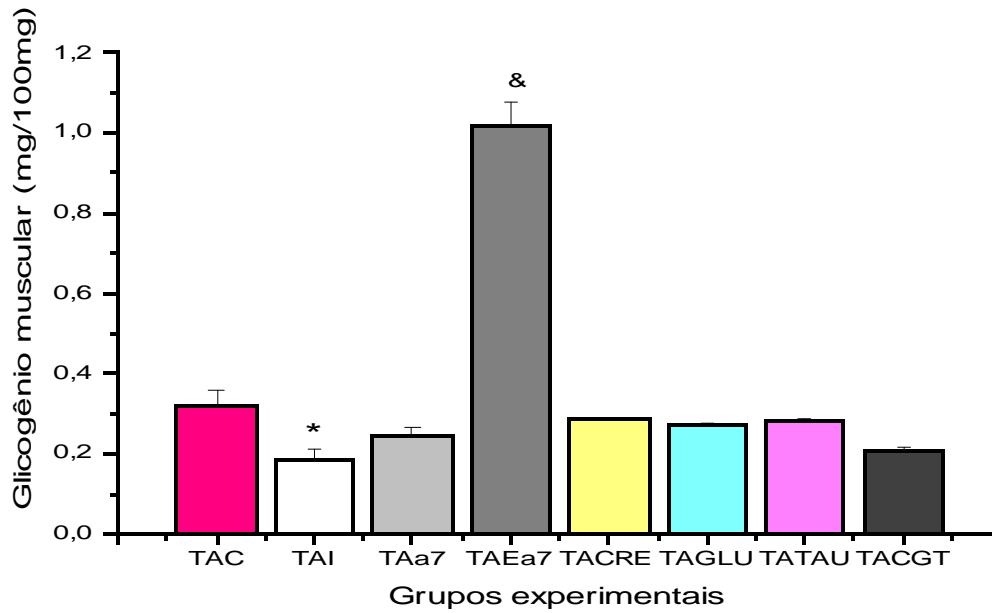


Figura 25. Valor da média \pm epm da concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo tibial anterior dos grupos controle (TAC), imobilizado (TAI), após retirada da órtese 7 dias (TAa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (TAEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (TACRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (TAGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (TATAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (TACGT). n=6, *p<0,05 comparado ao controle, # comparado ao imobilizado e & comparado ao grupo após retirada da órtese.

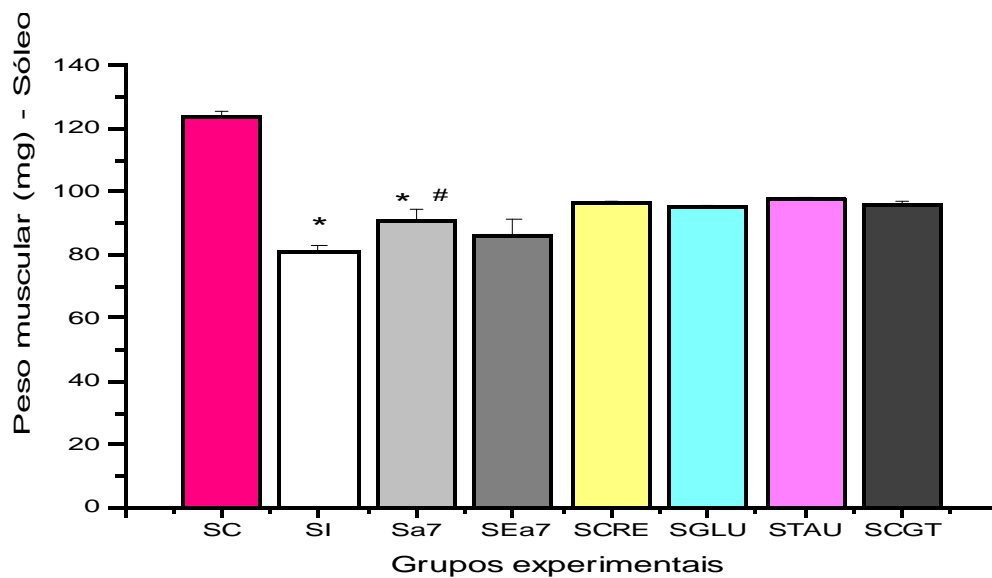
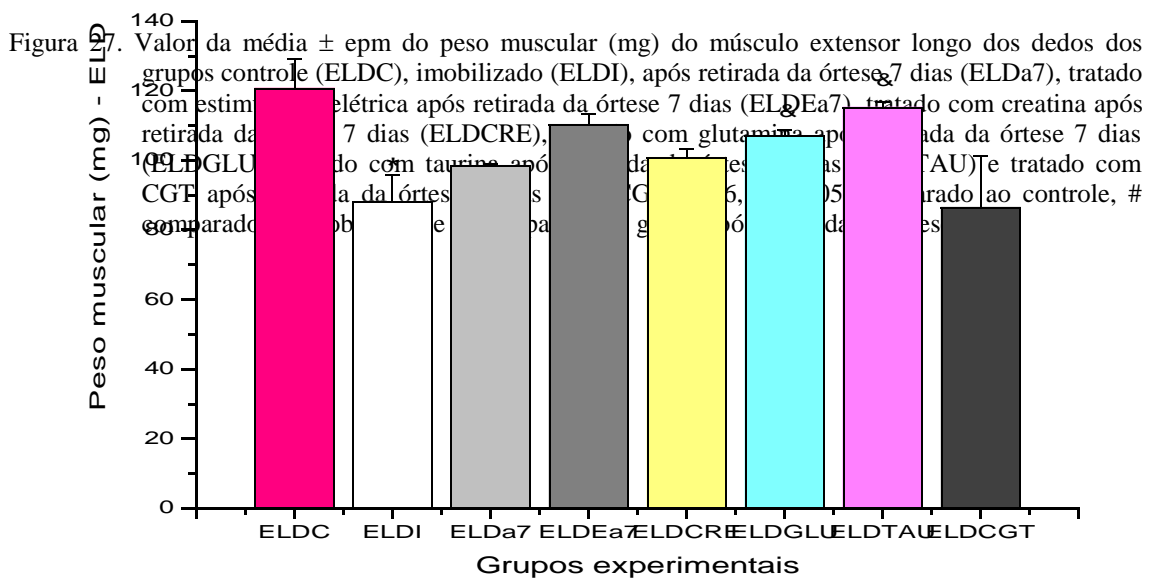


Figura 26. Valor da média \pm epm do peso muscular (mg) do sóleo (S) dos grupos controle (SC), imobilizado (SI), após retirada da órtese 7 dias (Sa7), tratado com estimulação elétrica após retirada da órtese 7 dias (SEa7), tratado com creatina após retirada da órtese 7 dias (SCRE), tratado com glutamina após retirada da órtese 7 dias (SGLU), tratado com taurina após retirada da órtese 7 dias (STAU) e tratado com CGT após retirada da órtese 7 dias (SCGT). n=6, *p<0,05 comparado ao controle, # comparado ao imobilizado e & comparado ao grupo após retirada da órtese.



Buy Now to Create PDF without Trial Watermark!!

DISCUSSÃO

Created by eDocPrinter PDF Pro!!

DISCUSSÃO

A ciência busca constantemente estratégias nutricionais que ajustem minuto a minuto o suprimento energético à demanda do organismo (BERNE *et al.*, 2003).

Na década de 80, diversos estudos centrados na imobilização muscular identificaram condição caracterizada pela diminuição da força e no tamanho do músculo e fatores de progressão ligados à fraqueza muscular e hipotrofia (APPEL, 1986; BOOTH, 1982).

Neste trabalho, ao avaliarmos o conteúdo de glicogênio dos músculos imobilizados na posição neutra do tornozelo durante 7 dias (fase aguda), verificamos uma significativa redução nas reservas demonstrando a integração funcional entre a manutenção da homeostasia da atividade contrátil e o aporte e metabolismo de glicose. Estes resultados corroboram com estudos que identificaram redução na atividade das vias sinalizadoras da insulina concomitante à progressão do período de imobilização (MCDUGALL *et al.*, 1977, 1980; HIROSE *et al.*, 2000). Nosso estudo mostra ainda que, os músculos imobilizados apresentaram uma generalizada redução no conteúdo glicogênico, no entanto, a porção branca do músculo gastrocnêmio foi a mais afetada, visto às menores reservas energéticas destacando que no modelo de imobilização utilizado neste estudo, as fibras brancas (tipo II) foram as mais afetadas corroborando com Herbisson *et al.* (1978); Jaffe *et al.* (1978) e Mcdougall *et al.*, (1980).

Outro fator merecedor de destaque é a redução no peso induzido por 7 dias de imobilização. Neste sentido, nossos resultados acompanham estudos prévios que sugerem que o desenvolvimento de diminuição da força muscular e fraqueza muscular logo nos dias iniciais da imobilização (APPELL, 1986; DANCKWARDT-LILLISTROM & SJÖGREN, 1976; ZDANOWICK & TEIHERG, 2003).

Os suplementos foram desenvolvidos para aumentar a disponibilidade de substratos metabolizáveis buscando elevar a resistência de média, curta e longa duração, construir tecido muscular, aumentar a força, alterar a velocidade de ação, regular o funcionamento dos processos metabólicos fundamentado na otimização metabólica associado à maximização celular, estimular a plasticidade neural, reparar lesões e tecidos traumatizados, além de acelerar o processo de recuperação após o treinamento (PERSKY & BRAZEAU, 2001; BIRDSALL, 1998, KENDLER, 1989).

Recentes estudos demonstraram os benefícios da suplementação com CGT (creatina/glutamina/taurina) na musculatura desnervada onde há redução na capacidade de reservar glicogênio induzida pela interrupção da inervação motora, no entanto, os músculos suplementados apresentaram elevação nestas reservas (CANCELLIERO *et al.*, 2003^a; BARROS *et al.*, 2003). Este aumento nas reservas energéticas está relacionado com a ação dos substratos que compõem o complexo CGT sobre a homeostasia das reservas energéticas, propiciando elevação na atividade da enzima glicogênio sintetase e favorecendo a formação dos reservatórios (KATZ *et al.*, 1979; CANCELLIERO *et al.*, 2003a,b).

Ao analisarmos os constituintes do complexo CGT, discriminando a ação de cada componente, referimos inicialmente a presença da creatina, cuja capacidade ergogênica nutricional é eficaz em aumentar a performance em tarefas de exercícios que são dependentes primariamente da fosfocreatina (WILLIAMS & GOLDSPINK, 1978). Recentes estudos em humanos demonstraram que a suplementação com creatina, a curto prazo, favorece o aumento da massa corporal, sendo sugerido que há uma ação facilitadora da creatina sobre a atividade/ação das enzimas ligadas ao metabolismo dos carboidratos bem como sobre as vias citosólicas ligadas à síntese protéica (YOSHIZUMI & TSOUROUNIS, 2004).

Outro destaque dado à creatina é que tem sido utilizada em humanos com doenças de fundo neuromuscular ou distrofias enquanto moduladora da plasticidade muscular, uma vez que, tem sido verificado que a creatina promove proliferação e elevação na atividade mitótica em células satélites, bem como ativação de fatores nucleares de transcrição modulando o trofismo muscular no sentido de favorecer o anabolismo (TARNOPOLSKY & MARTIN, 1999; LOUIS *et al.*, 2003; DANGOTT *et al.*, 1999; HESPEL *et al.*, 2001; VIERCK *et al.*, 2003).

Outro elemento importante do complexo CGT é o aminoácido glutamina, havendo uma hipótese indicativa que a suplementação com glutamina seja efetiva em abastecer as células de maneira suficiente para garantir a performance adequada (D'SOUZA & POWELL-TUCK, 2004, MELIS *et al.*, 2004).

Scislawski *et al.* (1989) demonstraram que há uma rápida recuperação das reservas musculares de glicogênio de maneira significativa quando há suplementação com glutamina. Assim, há indícios que este aminoácido exerce papel na retenção de nitrogênio, desintoxicação da amônia, homeostase do metabolismo de aminoácidos e

ainda uma pronunciada diminuição do catabolismo muscular protéico. Um terceiro componente é o aminoácido taurina o qual também exerce efeito metabólico/ergogênico, uma vez que promove elevação na atividade da enzima glicogênio sintetase e diminuição na atividade da enzima glicogênio fosforilase, ocasionando elevação das reservas glicogênicas, além de atuar como agente facilitador potencializando a captação e ação da creatina e da glutamina (PIERNO *et al.*, 1998; KENDLER, 1989).

Iniciou-se os procedimentos experimentais realizando um estudo comparativo para selecionar a metodologia de administração do CGT, optando por comparar a administração da substância pela via oral *ad libitum* com a administração pela via oral através de sonda orogástrica. Neste estudo, verificou-se que a via oral através de sonda orogástrica foi a mais efetiva em promover aumento das reservas glicogênicas, fato que pode estar relacionado com a disponibilidade e efetividade da dose administrada. É sabido que o organismo funciona em sincronismo, tendo sido amplamente relatado que suas diferentes funções seguem a natureza pulsátil, a qual não permite um padrão fixo de sensibilidade dos tecidos-alvo, mas, em decorrência da dinâmica pulsátil ocorre um constante ajuste na sensibilidade tecidual (LELOUP & GOLDBETER, 2004).

Neste contexto, ao administrarmos o CGT em *bolus* diariamente pela via oral através da sonda orogástrica, respeitando o horário de administração e a constância na dose, estaria criando uma ritmicidade circadiana, possivelmente sincronizando a atividade de diferentes parâmetros teciduais e gerando um gradiente químico de disponibilização da substância com caráter cronobiológico, fato expresso pelas melhores condições observadas no tratamento por esta via (BARROS *et al.*, 2003). Por outro lado, ao aplicarmos o mesmo raciocínio na administração pela via oral *ad libitum*, a análise pode assumir outro perfil, uma vez que, no rato a ingesta é maior no período noturno (período de maior atividade da espécie) e ainda pode haver flutuação na disponibilidade plasmática do CGT, uma vez que, a concentração circulante depende da quantidade diária ingerida, da frequência da ingesta, fatores ligados ao ambiente (condições do biotério) ou ainda predisposição a fatores reguladores da absorção intestinal (WOLFFRAM, 1991).

Ao fazermos uma análise mais aprimorada do comportamento metabólico da musculatura esquelética, focando o tratamento com CGT pela via oral (SO) ressaltamos

que houve uma melhora energética generalizada, refletindo a eficácia dos substratos no suprimento dos diferentes tipos de fibras.

Recentemente, Albino Jr. (2004) estudando o efeito da suplementação com glutamina sobre o perfil metabólico de músculos normais e imobilizados, verificou que o aminoácido promove a glicogênese com maior significância no músculo sóleo (70-80% de fibras tipo I – oxidativas), refletindo na melhora das condições metabólicas das fibras. Estas maiores reservas possivelmente estejam relacionadas à maior concentração da enzima glutamina sintetase neste tipo de fibra acompanhando a literatura (GHAHAN & MACLEAN, 1998).

Neste ínterim, Taliari (2004) estudou a suplementação com creatina em ratos imobilizados e também verificou elevação nas reservas de glicogênio, no entanto, a maior expressão ocorreu no músculo gastrocnêmio porção branca (fibras tipo II) onde a creatina é altamente efetiva enquanto substrato gerador de energia, além de propiciar facilitação na captação de glicose e formação de reservas, uma vez que estimula a atividade da enzima glicogênio sintetase (TOLER, 1997).

A presença da taurina no complexo CGT assume um alto grau de importância, uma vez que atua melhorando a absorção de substratos metabolizáveis como a creatina e a glutamina pelo organismo, exercendo ação indiscriminada sobre as fibras tipo I e tipo II (CONTE *et al.*, 1998; BIDRI & CHOAY, 2003; ZHAO, 1987; HAYES, 1976; HUXTABLE, 1996).

Além disto, na presença da taurina, outros eventos são facilitados, destacando a capacidade de intensificar os efeitos da insulina propiciando melhora no metabolismo de glicose e aminoácidos podendo auxiliar no processo de anabolismo, realizando uma ação aditiva ergogênica, modulando a mobilização de Ca^{2+} , elevando a atividade da enzima glicogênio sintetase e concomitante diminuição na atividade da fosforilase promovendo a elevação nas reservas de glicogênio (KAPLAN *et al.*, 2004; YATABE *et al.*, 2003; LEHMANN, 1995; CANAS & VALENZUELA, 1989; JACOBSEN & SMITH, 1968; EL IDRISSEI & TRENKNER, 2004; TIMBRELL *et al.*, 1995).

Assim, nosso estudo é pioneiro em apontar os benefícios da suplementação com a associação dos elementos na forma do complexo CGT para a musculatura imobilizada, onde houve uma generalizada melhora nas reservas energéticas, contemplando a atividade metabólica dos diferentes tipos de fibra (BARROS *et al.* 2003;

CANCELLIERO *et al.*, 2003a,b; MELIS *et al.*, 2004; FRANCONI *et al.*, 2004; CONTE *et al.*, 2004).

Estudos têm demonstrado que, a atrofia no músculo imobilizado é causada pelo balanço negativo protéico cuja taxa de catabolismo supera o anabolismo, sendo este fato o principal efeito responsável pela perda de peso (ZDANOWICK & TEIHERG, 2003; ANASTASI *et al.*, 1993). Assim, ao analisarmos o peso muscular do grupo CGT, não observamos diferença significativa nos músculos normais (controle), por outro lado, nos músculos imobilizados suplementados verificamos que o peso foi maior se comparado ao não suplementado. A explicação para o fato reside na possível ação das substâncias sobre o processo que leva à perda de peso e conseqüente proteólise, ressaltando que frente à elevação na disponibilidade dos substratos glutamina, creatina e taurina, há mudanças na relação síntese/catabolismo protéico possivelmente levando ao balanço energético nitrogenado positivo que protege de uma possível proteólise (TOLER, 1997; DE LUCA *et al.*, 1996; EL IDRISSE & TRENKNER, 2004; GORDON *et al.*, 1998).

Acompanhando a proposta de estudar a integração da suplementação com um método fisioterapêutico, optamos por utilizar a estimulação elétrica neuromuscular, procedimento utilizado na fisioterapia com ênfase na aplicação de corrente elétrica visando modificar funções fisiológicas e facilitar o restabelecimento da homeostasia tecidual.

Inicialmente, avaliamos o comportamento do conteúdo de glicogênio da musculatura esquelética normal e imobilizada submetida à estimulação elétrica e verificamos elevação nas reservas glicogênicas em ambas as condições. Isto mostra que, a elevação na frequência contrátil modifica as dinâmicas musculares de captação de glicose, sugerindo sensibilização nas vias citosólicas que favorecem a translocação do transportador de glicose GLUT 4 de reservatórios até a membrana favorecendo um maior *uptake* da hexose, além de elevar a sensibilidade tecidual à insulina (SILVA, C.A. comunicação pessoal, IHLEMANN *et al.*, 2000). Esta melhora nas condições energéticas induzidas pela estimulação elétrica neuromuscular já foi verificado por nosso grupo em músculos desnervados e imobilizados (SILVA *et al.*, 1999; CANCELLIERO *et al.*, 2004).

Um fator importante a se considerar é que as amostras teciduais foram coletadas 24h após a finalização das sessões de estimulação elétrica neuromuscular, sugerindo que há um efeito residual potencializador da formação desta reserva energética, uma vez que

tem sido relatada elevação na sensibilidade tecidual à insulina por 18h findada a terapia (CARTEE *et al.*, 1989; AAS, 2002; YASPELKIS *et al.*, 1997).

Diversos pesquisadores têm relatado a existência de relações funcionais entre a frequência de estimulação elétrica e a captação/metabolismo de substratos energéticos (RADDA, 1996; DUPONT, 2003). Neste sentido, tem sido sugerido que concomitante à elevação na atividade contrátil induzida pela estimulação elétrica, as fibras musculares passam a apresentar aumento na sensibilidade à insulina, elevação na síntese de glicogênio e mobilização das reservas energéticas celulares, no entanto, os mecanismos intracelulares deflagrados pela atividade contrátil ainda são pouco conhecidos (WOJTASZEWSKI *et al.*, 1999).

Dentro da proposta do trabalho, avaliou-se o comportamento fisiológico da musculatura esquelética tendo como foco os sete primeiros dias de desmobilização (posterior à retirada da órtese) e verificamos que tanto as reservas glicogênicas quanto o peso do músculo sóleo ainda se apresentavam reduzidas se comparado ao grupo controle. Esta observação acompanha estudos que sugeriram que a recuperação pós-imobilização é lenta (LIEBER, 1992). Por outro lado, se compararmos os músculos imobilizados com os desmobilizados, verifica-se que houve uma recuperação gradual e de pequena intensidade acompanhando recentes estudos (PATTISON *et al.*, 2003, CHILDS *et al.*, 2003).

A partir destas observações, passamos a avaliar o comportamento das reservas glicogênicas musculares frente à suplementação na fase de desmobilização. Neste ínterim, observamos que cada substância constituinte do CGT, ou seja, creatina, glutamina ou taurina quando administrado isoladamente nesta fase, promoveu uma significativa recuperação nas reservas energéticas musculares diferindo dos músculos somente desmobilizados. Cabe salientar que, o peso do músculo sóleo desmobilizado suplementado não diferiu daquele somente desmobilizado. Por outro lado, o músculo extensor longo dos dedos apresentou um significativo aumento no peso. Uma possível explicação para o efeito sobre o peso pode estar relacionado à ação biomecânica de cada músculo, onde o sóleo se destaca por ser uniarticular atuando na flexão plantar enquanto o extensor longo dos dedos é multiarticular. Assim, a perna do rato durante a deambulação assume uma inclinação denominada *foot-drop-like* com predomínio da postura em flexão plantar que resulta do encurtamento do sóleo e estiramento do extensor digital longo descarregando força e ativando outros sistemas de suporte

nutricional (RILEY *et al.*, 1990, AOKI *et al.*, 2004; SCHULLER-LEVIS & PARK, 2003; DE LUCA *et al.*, 1996).

Destaca-se também que, a suplementação com o complexo CGT trouxe benefícios metabólicos ao músculo imobilizado representado por aumento nas reservas energéticas, atingindo valores acima dos observados quando suplementamos com os elementos isoladamente. Ainda observamos que, houve uma significativa mudança na relação síntese/degradação protéica mantendo o músculo com peso superior ao observado nas demais suplementações isoladamente sugestivo de ação aditiva e complementar que pode estar modulando as alterações funcionais (ROWBOTTOM *et al.*, 1996).

A seguir, ao avaliarmos os eventos deflagrados frente à estimulação elétrica neuromuscular na fase de desmobilização, observamos que esta técnica fisioterapêutica mostrou-se altamente eficiente na recuperação das condições energéticas, permitindo uma intensa e expressiva formação de reservas glicogênicas, além de preservação na redução de peso deflagrado pela imobilização, ação esta que foi recentemente demonstrada por nosso grupo em músculos desnervados (CANCELLIERO *et al.*, 2003 a,b).

Embasados no fato da suplementação estar fortemente ligada à medicina esportiva que busca o constante aprimoramento da performance muscular, nossos resultados destacam a importância da suplementação com CGT para a manutenção da homeostasia energética do músculo esquelético imobilizado podendo ser uma importante ferramenta coadjuvante no tratamento fisioterapêutico de desordens neuromusculares.

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

1. Com relação à desmobilização:

- a) A redução nas reservas de glicogênio não foram recompostas mesmo após 7 dias da desmobilização.

- b) A redução no peso dos músculos sóleo e extensor longo dos dedos deflagrado pela imobilização não foi alterado no período da desmobilização.

2. Com relação à suplementação com creatina, glutamina e taurina isoladamente na fase de desmobilização:

- a) Houve uma seletividade de ação das substâncias, a qual está diretamente relacionado com o tipo de fibra muscular prevalecendo a ação da glutamina no músculo tipo I e da creatina no músculo tipo II.
- b) A ação da taurina pode estar relacionada à potencialização de outros sistemas facilitadores da ação dos outros substratos energéticos encontrados no complexo CGT.

3. Com relação à suplementação com CGT, destacamos que:

- a) A administração do CGT pela via oral através de sonda orogástrica mostrou ser o método mais efetivo para a suplementação.
- b) A suplementação com CGT promoveu elevação no conteúdo muscular de glicogênio de forma generalizada nos músculos normais e imobilizados.
- a) A suplementação com CGT intensificou a recuperação metabólica muscular no período pós-imobilização.
- b) O peso dos músculos imobilizados suplementados com CGT foi maior se comparado ao não suplementado.

4. Com relação à estimulação elétrica neuromuscular:

- a) Promoveu elevação nas reservas de glicogênio nos músculo normais e imobilizados
- b) Não alterou o peso de músculos normais e imobilizados.
- c) Quando aplicada na fase de desmobilização intensificou tanto a recuperação metabólica quanto o ganho de peso muscular.

Diante disto, pode-se concluir que, tanto a estimulação elétrica neuromuscular quanto a suplementação com CGT (creatina/glutamina/taurina) contemplam a atividade metabólica dos diferentes tipos de fibras musculares melhorando as condições energéticas, além de exercer efeito protetor da proteólise, podendo ser uma importante ferramenta para os fisioterapeutas que trabalham na reabilitação de pacientes

submetidos à imobilização ou hipoatividade, podendo assim, contribuir para minimizar o período de recuperação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAS, V., TORBLA, S., ANDERSEN, M. H., JENSEN, J. & RUSTAN, A.C. Electrical stimulation improves insulin responses in a human skeletal muscle cell models of hyperglycemia. **Ann. N. Y. Acad. Sci.** 967: 506-515, 2002.

ALBINO JUNIOR, W. Avaliação do perfil metabólico do músculo esquelético imobilizado em posição neutra submetido à suplementação com glutamina. Tese mestrado, Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia – UNIMEP, 86p, novembro, 2004.

ANASTASI, G., MAGAUDDA, L., PISANI, A., GENOVESE, F. R. GENOVESE, G.S., TRINARCHI, F. & TRIPOLI, M.C. Atrophy of the soleus muscle in the albino rat induced by immobilization. **Int. J. Anat. Embriol.** 98(2):81-103, 1993.

AOKI, M. S.; LIMA, W. P.; MIYABARA, E. H.; GOUVEIA, C. H. A & MORISCOT, A. S. Deleterious effects of immobilization upon rat skeletal muscle: role of creatine supplementation. **Clinical nutrition** 23: 1176-1183, 2004.

APPELL, H. J. Skeletal muscles atrophy during immobilization **Int. J. Sports Med.** 7: 1-5, 1986a.

ARMSTRONG, R. B. & PHELPS, R. O. Muscle fiber type composition of the rat. **Am. J. Anat.** 171: 259 - 272, 1984.

BACURAU, R. F. Nutrição e suplementação esportiva. Phorte, São Paulo, 2000.

BARROS, F.G., CANCELLIERO, K.M., MENEZES, R.C.C.L. & SILVA, C.A. Suplementação por gavagem propicia maiores reservas musculares de glicogênio: Avaliação do complexo CGT. I Jornada científica em fisioterapia na universidade católica de Santos. Santos – SP, 2003.

BARROS, F. G., CANCELLIERO, K. M., SILVA, C. A. Suplementação com CGT e Clenbuterol modifica o conteúdo de glicogênio em músculos desnervados. IX Encontro Científico dos Pós-graduandos no CENA - USP- Pesquisa e desenvolvimento: da ação local ao impacto global, Piracicaba – SP, 2004.

BASSIT R. A., SAWADA L. A., BACURAU R. F., NAVARRO F. & COSTA ROSA

L. F. The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes. **Med Sci Sports Exerc.** 32(7): 1214-1217, 2000.

BEAR, M.F., CONNORS, B.W. & PARADISO, M.A. Neurociências. Editora Art Med, 2002.

BIRDSALL T. C. Therapeutic applications of taurine. **Altern Med Rev.** 3(2):128-36, 1998.

BERNE, R. M., LEVY, M. N.; KOEPPEN, B. M & STANTON, B.A. Fisiologia. 5ª edição, Ed. Elsevier, 2003.

BIDRI M. & CHOAY P. Taurine: a particular aminoacid with multiple functions. **Ann Pharm Fr.** 61(6):385-91, 2003.

BOOTH, F. W & SEIDER. M. J. Recovery of skeletal muscle after 3 mo. of hind limb immobilization in rats. **J. Appl. Physiol.** 47: 435-439, 1979a.

BOOTH, F. W. Effect of limb immobilization on skeletal muscle **J. Appl Physiol** 52, 1113-1118, 1982.

BOYES, G & JOHNSTON, J. Muscle fiber composition of rat vastus intermedius following immobilization at different muscle lengths. **Pfluegers Arch. Eur. J. Physiol.** 381: 195-200, 1979.

CALDER, R. Medicine and man. Boa Leitura, 279 pgs., São Paulo, 1999.

CANAS P. & VALENZUELA A. Biologic and physiologic role of taurine and its derivatives. **Rev Med Chil.** 117(4):454-9, 1989.

CANCELLIERO, K. M. Estimulação elétrica associada ao clenbuterol melhora o perfil metabólico muscular de membro imobilizado de ratos. Tese mestrado, Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia – UNIMEP, 100p, novembro, 2004.

CANCELLIERO, K. M.; BARROS, F. G. & SILVA, C. A. Clenbuterol and CGT supplements change glycogen content in denervated skeletal muscles of rats. Anais do XXXVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Fisiologia e XXI Congresso da Associação Latino American de Ciências Fisiológicas, Ribeirão Preto - SP, PT08.009, p.339a. novembro, 2003a.

CANCELLIERO, K. M., SILVA, C. A., BARROS, F. G. & MENEZES, R. C. L. C. O efeito do Clenbuterol no conteúdo muscular de glicogênio após a imobilização do membro posterior de ratos. Apresentação oral na *I Jornada Científica em Fisioterapia da Universidade Católica de Santos*, Santos, SP, 2003b.

CANCELLIERO, K. M; BARROS, F. G; MENEZES, R. C. L. C. & SILVA, C. A. Efeito do CGT e do Clenbuterol no perfil metabólico do músculo esquelético desnervado”. **Revista de Ciências Médicas**. 13(4): 327-335, 2004.

CANTON, F., BIGARD, A. X., MERINO, D., LIENHARD, F. & GUEZENNEC, C.Y. Effects of chronic low frequency stimulation on structural na metabolic properties of hindlimb suspended rat soleus muscle. **Eur. J. Appl. Occup. Physiol.** 70 (6): 528-535, 1995.

CARTEE, G. D., YOUNG, D. A., SLEELPER, M. D., ZIERARTH, J., WALLBERG-HENRIKSSON, H. & HOLLOSZY, J. O prolonged increase in insulin-stimulated glucose transport in muscle after exercise. **Am. J. Physiol.** 256:E494-E499, 1989.

CHILDS T. E., SPANGENBURG E. E., VYAS DR. & BOOTH F. W. Temporal alterations in protein signaling cascades during recovery from muscle atrophy. **Am J. Phys.Cell** 285:C391-C398, 2003.

CONLEE, R. K.; MCLANE, J. A.; RENNIE, M. J.; WINDER, W. W. & HOLLOSZY, J.O. Reversal of phosphorylase activation in muscle despite continued contractile activity. **Am. J. Physiol.**, 237: R291 - 296, 1979.

CONTE CAMERINO D., TRICARICO D., PIERNO S., DESAPHY J. F., LIANTONIO A., PUSCH M., BURDI R., CAMERINO C., FRAYSSE B. & DE LUCA A. Taurine and skeletal muscle disorders. **Neurochem Res.** 29(1):135-42, 2004.

CONTE CAMERINO D., DE LUCA A., MAMBRINI M., FERRANNINI E., FRANCONI F., GIOTTI A. & BRYANT S.H. The effects of taurine on pharmacologically induced myotonia. **Muscle Nerve.** 12(11):898-904, 1998.

CURI, R. Glutamina: metabolismo e aplicações clínicas e no esporte. Editora Sprint, 2000.

DANCKWARDT-LILLISTROM, G. & SJOGREN, S. Postoperative restoration of muscle strength after intramedullary nailing of fractures of the femoral shaft. **Acta Orthop. Scand.** 47: 101-107, 1976.

DANGOTT, B.; SCHULTZ, E. & MOZDZIAK, P. E. Dietary creatine monohydrate supplementation increases satellite cell mitotic activity during compensatory hypertrophy. **Int. J. Sports Med.** 20:13-16, 1999.

DE LUCA A., PIERNO S. & CAMERINO D. C. Effect of taurine depletion on excitation-contraction coupling and Cl⁻ conductance of rat skeletal muscle. **Eur J Pharmacol.** 25; 296(2):215-22, 1996.

DERAVE, W., EIJNDE, B.O.; VERBESSEM, P.; RAMAEKERS, M.; LEEMPUTTE, M. V.; RICHTER, E. A. & HESPEL, P. Combined creatine ad protein supplementation in conjunction with resistance training promotes muscle GLUT-4 content and glucose tolerance in humans. **J. Appl. Physiol.** 94: 1910-1916, 2003.

DESPLANCHES, D.; KAYAR, S. R.; SEMPORE, B.; FLANDROIS, R. & HOPPELER, H. Rat soleus muscle ultrastructure after hindlimb suspension. **J. Appl. Physiol.** 69(2): 504 – 508, 1990.

D'SOUZA R. & POWELL-TUCK J. Glutamine supplements in the critically ill.

J R Soc Med. 97(9):425-7, 2004.

DUBOIS, D. & ALMON, R. R. Disuse atrophy of skeletal muscle is associated with an increase in number of glucocorticoid receptors. **Endocrinology** 107(5): 1649-1651, 1980.

DUPONT S. A. C., RICHMOND F. J. & LOEB G. E. Prevention of muscle disuse atrophy by low-frequency electrical stimulation in rats. **IEEE Trans Neural Syst. Rehabil. Eng.** 3: 218-26, 2003.

EDGERTON, V. R. BARNARD, R. J. PETER, J. B. MAIER, A. & SIMPSON, D. R. Properties of immobilized hind-limb muscle of the *galago senegalensis*. **Exp. Neurol.** 46: 115-131, 1975.

EL IDRISSE A, TRENKNER E. Taurine as a modulator of excitatory and inhibitory neurotransmission. **Neurochem Res.** 29(1):189-97, 2004.

FRANCONI F., DI LEO M.A., BENNARDINI F. & GHIRLANDA G. Is taurine beneficial in reducing risk factors for diabetes mellitus? **Neurochem Res.** 29(1):143-50, 2004.

FUSHIKI, T., KANO, T., INOUE, K., & SUGIMOTO, E. Decrease in muscle glucose transport number in chronic physical inactivity in rats. **Am. J. Physiol.** 260: E403 - E410, 1991.

GHAHAN, T. E. & MACLEAN, D. A. Ammonia and amino acid metabolism in skeletal muscle: human, rodent and canine models. **Med. Sci. Sports Exerc.** 30:34-46, 1998.

GOODYEAR, L. J., HIRSHMAN, M. F., VALYOU, P. M. & HORTON, E. S. Glucose transporter number, function, and subcellular distribution in rat skeletal muscle after exercise training. **Diabetes** 41: 1091 - 1099, 1992.

GORDON R. E., PARK E., LASKIN D. & SCHULLER-LEVIS G. B. Taurine protects rat bronchioles from acute ozone exposure: a freeze fracture and electron microscopic study. **Exp Lung Res.** 24(5):659-74, 1998.

GRANDJEAN, A. C. Diets of elite's athletes: has the discipline of sports nutrition made an impact? **J. Nutr.** 127: 874-77, 1997.

GREEN, A. L., SEWELL, D., SIMPSON, L., HULTMAN, E., MacDONALD, I.A & GREENHAFF, P.L Creatine ingestion augments muscle creatine uptake and glycogen synthesis during carbohydrate feeding in man. **J. Physiol.** 491: 63-64, 1996.

GREENHAFF, P. L.; BODIN, K., SODERLUND, K & HULTMAN, E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. **Am J. Physiol.** 266: E725-730, 1994.

HACK V., WEISS C., FRIEDMANN B., SUTTNER S., SCHYKOWSKI M., ERBE N., BENNER A., BARTSCH P. & DROGE W. Decreased plasma glutamine level and CD4+ T cell number in response to 8 wk of anaerobic training. **Am J. Physiol** 272 (5 Pt 1): E788-95, 1997.

HARRIS, R. C.; SODERLUND, K. & HULTMAN, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. **Clin Sci.** 83: 367-374, 1992.

HAYES K.C. A review on the biological function of taurine. **Nutr Rev.** 34(6):161-5, 1976.

HENRIKSEN, E. J.; ROODNICK, K. J. ; MONDON, C. E.; JAMES, D. E. & HOLLOSZY, J. O. Effect of denervation or unweighting on GLUT 4 protein in rat soleus muscle. **J. Appl. Physiol.** 70: 2322-2327, 1991.

HESPEL, P.; OP'T EIJNDE, B. & LEEMPUTTE, M. V. Oral creatine supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in humans. **J. Physiol.** 536 (2): 625-633, 2001.

HERBISON, G. J. JAWEED, M. M. & DITUNNI, J. F. Muscle fiber atrophy after cast immobilization in the rat. **Arch. Phys. Med. Rehabil.** 59, 301-305, 1978.

HIROSE, M., KANEKI, M., SUGITA, H., YASUHARA, S & MARTYN, J. A. Immobilization depresses insulin signaling in skeletal muscle. **Am. J. Physiol.** 279(6) E1235-1241, 2000.

HUDLICKA, O, DODD, L., RENKIN, E. M. & GRAY, S. D. Early changes in fiber profile and capillary density in long-term stimulated muscle. **Am. J. Physiol.** 243(4): H528-535, 1982.

HUXTABLE R. J. Taurine. Past, present, and future. **Adv Exp Med Biol.** 403:641-50, 1996.

IHLEMANN, J., PLOUG, T., HELLSTEN, Y. & GALBO, H. Effect of stimulation frequency on contraction-induced glucose transport in rat skeletal muscle. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.** 279: 862-867, 2000.

JACOBSEN J. G. & SMITH L. H. Biochemistry and physiology of taurine and taurine derivatives. **Physiol Rev.** 48(2):424-511, 1968.

JAFFE, D. M; TERRY, R. D. & SPIRO, A. J. Disuse atrophy of skeletal muscle. A morphometric study using image analysis. **J. Neurol. Sci.** 35: 189-200, 1978.

JÄNKÄLÄ, H., HARJOLA, V., PETERSEN, N. E. & HÄRKÖNEN, M. Myosin heavy chain mRNA transform to faster isoforms in immobilized skeletal muscle: a quantitative PCR study. **J. Appl. Physiol.** 82(3): 977-982, 1997.

KANNUS, P.; JOZSA,L.; JARVINEN, T.L.N.; KVIST,M.; VIENO,T.; JARVINEN, T.A H.; NATRI, A. & JARVINEN, M. Free mobilization na low to high-intensity exercise in immobilization-induced muscle atrophy. **J. Appl. Physiol.** 84(4): 1418-1424, 1998.

KAPLAN B, KARABAY G, ZAGYAPAN RD, OZER C, SAYAN H. & DUYAR I. Effects of taurine in glucose and taurine administration. **Amino Acids.** 27(3-4):327-33, 2004.

KATZ, J.; GOLDEN, S. & WALS, P. A Glycogen synthesis by rat hepatocytes. **Biochem J.** 1800:389-402, 1979.

KENDLER B.S. Taurine: an overview of its role in preventive medicine. **Prev Med.** 8 (1):79-100, 1989.

LANCHA JUNIOR, A. H. Nutrição e metabolismo aplicados a atividade motora. Editora Atheneu. São Paulo, 2002.

LELOUP J. C. & GOLDBETER. A. Modeling the mammalian circadian clock: Sensitivity analysis and multiplicity of oscillatory mechanisms. **J Theor Biol.** 21;230 (4):541-62, 2004.

LEHMANN A. TAURINE- an amino acid with many functions. **Lakartidningen.** 8;92 (10):979-84, 1995.

LIEBER, R. L. Skeletal muscle structure and function. Williams & Wilkins, 1992.

LIEBER, R. L. Skeletal muscle structure and function implications for rehabilitation and sports medicine. Baltimore, Willians e Wilkins, cap 5, p.210-259, 2002.

LOUIS, M.; LEBACQ, J. & POORTMANS, J.R. Beneficial effect od creatine supplementation in dystrophic patients. **Muscle Nerve,** 27: 604-610, 2003.

MATTHEWS, P. & PIERRE, D. M. Recovery of muscle strength following arthroscopic meniscectomy. **J. Orthop. Sports. Phys. Ther.** 23: 18-26, 1996.

[MELIS G. C., TER WENGEL N., BOELENS P. G. & VAN LEEUWEN P. A.](#)
Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine.
Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 7(1):59-70, 2004.

MCDUGALL, J. D.; ELDER, G. C. B.; SALE, D. C.; MOROZ, J. R. & SUTTON, J. R. Effects of strength training and immobilization on human muscle fibers. **Eur. J. Appl. Physiol.** 43: 25-34, 1980.

MCDUGALL, J. D.; WARD, G. R.; SALE D. C. & SUTTON, J. R. Biochemical adaptations of skeletal muscle to heavy resistance training and immobilization. **J. Appl. Physiol.** 43: 700-703, 1977.

NELSON, R. M., HAYES, K. W. & CURRIER, D. P. Eletroterapia Clínica. Editora Manole, 3º edição, 1999.

NEMETH, P. M. Electrical stimulation of denervated muscle prevents decreases in oxidative enzymes. **Muscle Nerve**, 5(2):134-9, 1982.

NEUFER, P. D., SHINEBARGER, M. H., & DOHN, G. L. Effect of training and detraining on skeletal muscle glucose transporter (GLUT 4) content in rats. **Can. j. Physiol. Pharmacol.** 70: 1286 - 1290, 1992.

NEWSHOLME, P., PROCOPIO, J., LIMA, M. M. R., PITHON-CURI, T.C. & CURI, R. Glutamine and glutamate - their central role in cell metabolism and function. **Cell Biochem and Function.** 21 (1): 1-9, 2003.

NIEMAN, D. C. Exercício e saúde. Editora Manole, São Paulo, 1991.

PACHTER B. R., EBERSTEIN, A. & GOODGOLG, J. Electrical stimulation effect on denervated skeletal myofibers in rats: A light electron microscopic study. **Arch. Phys. Med. Rehabil.**, 63:427-430, 1982.

PATTISON, J. S., FOLK, L. C., MADSEN, R. W. & BOOTH, F. W. Identification of differentially expressed genes between young and old rat soleus muscle during recovery from immobilization-induced atrophy. **J. Appl. Physiol.** 1: 101-152, 2003.

PERSKY A. M., BRAZEAU G. A. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. **Pharmacol. Rev.** 53(2): 161-76, 2001.

PIERNO S., DE LUCA A., CAMERINO C., HUXTABLE R. J. & CAMERINO D. C. Chronic administration of taurine to aged rats improves the electrical and contractile properties of skeletal muscle fibers. **J Pharmacol Exp Ther.** 286(3):1183-90, 1998.

POLACOW, M. L. O., SILVA, C. A., GUIRRO, R. J., CAMPOS, M. R. & BORGES, J. P. Estudo morfométrico do músculo sóleo denervado de ratos tratados pela associação de metformina e estimulação elétrica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 7, n. 1, p. 57-64, 2003.

PLOUG, T., GALBO, H., VINTEN, J. JORGENSEN, M. & RICHTER, E. A. Kinetics of glucose transport in rat muscle: effects of insulin and contractions. **Am. J. Physiol.** 253: E12 - E 20, 1987.

QUIN, L., APPLELL, H. J., CHAN, K. M. & MAFFULLI, N. Electrical stimulation prevents immobilization atrophy in skeletal muscle of rabbits. **Arch. Phys. Med. Rehabil.** 78(5): 512-517, 1997.

RADDA, G. K. Control of energy metabolism during muscle contraction. **Diabetes** 45 (1): 88-92, 1996.

REARDON, K. A.; FRACP, B. S.; DAVIS, J.; KAPSA, R. M. I.; CHOONG, P.; FRACS, M. D. & BYRNE, E. Myostatin, insulin-like growth factor-1, and leukemia

inhibitory factor Myosins are up-regulated in chronic human disuse muscle atrophy. **Muscle & Nerve**. 24: 893-899, 2001.

RILEY, D. A; SLOCUM, G. R.; BRAIN, J. L; SEDLAK, F. R; SOWA, TE & MELLENDER, J. W. Rat hindlimb unloading: soleus histochemistry, ultrastructure and electromyography. **J.Appl. Physiol**. 69: 58-66, 1990.

ROBINSON A. J. & SNYDER-MACKLER L. Eletrofisiologia Clínica 2ªed. Porto Alegre (RS): Artmed Editora; 2001.

ROBINSON, D. M. & LOISELLE, D. S. Effect of creatine manipulation on fast-twitch skeletal muscle of the mouse. **Clin Exp Pharmacol Physiol** 29: 1105-1111, 2002.

RODNICK, K. J., HENRIKSEN, E. J., JAMES, D. E. & HOLLOSZY, J. O. Exercise training, glucose transporters and glucose transport in rat skeletal muscles. **Am. J. Physiol**. 262, C9 - C14, 1992.

ROWBOTTOM, G. D., KEAST, D. & MORTON, R. A. The emerging Role of Glutamine as an Indicator of Exercise Stress and Overtraining. **Sport Med**. 21(2): 80-97, 1996.

SCHULLER-LEVIS G. B. & PARK, E. Taurine: new implications for an old amino acid. **FEMS Microbiol Lett**. 26;226(2):195-202, 2003.

SCISLOWSKI, P.W.D., NIBLOCK, A., LINDSY, Y., WATT, P.M. & RENNIE, M.J. Glutamine stimulates glycogen synthesis in skeletal muscle. **Clin. Nutr**. 8:80, 1989.

SILVA, C. A.; GUIRRO, R. J; POLACOW, M. L. O., SILVA H. C; TANNO A. P & RODRIGUES, D. Efeito da metformina e eletroestimulação sobre as reservas de glicogênio do músculo sóleo normal e desnervado. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, UFSC, v. 3, n. 2, p. 55-60, 1999.

SIU, LO; RUSSEAU, J. C.; & TAYLOR, A.W. Determination of glycogen in small tissue samples. **J. Appl. Physiol.** 28 (2): 234-236, 1970.

SLUTZKY, L. C. Fisioterapia respiratória nas enfermidades neuromusculares. 1º edição, Ed. Revinter, 1997.

SUNDERLAND, S. **Nerves and Nerve Injuries**, 2nd ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1978.

TALIARI, K. R. S. Perfil energético do músculo esquelético de ratos imobilizados: Avaliação da suplementação co creatina. Tese mestrado, Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia – UNIMEP, 52p, novembro, 2004.

TANNUS, A. F. S. Nitrogênio urinário e tecidual em ratos desnutridos com suplementação de glutamina. Tese de Mestrado da USP, 2001.

TARNOPOLSKY, W. & MATIN, J. Creatine monihydrate increases strength in patients with neuro muscular disease. **Neurology**, 52: 854-857, 1999.

TEMPLETON, G. H.; SWEENEY, H. L.; TIMSON, B. F.; PADALINO, M.; & DUDENHOEFFER, G. A. Changes in fiber composition of soleus muscle during rat hindlimb suspension. **J. Appl. Physiol.** 65 (3): 1191 – 1195, 1988.

TIMBRELL J.A., SEABRA V. & WATERFIELD C. J. The in vivo and in vitro protective properties of taurine. **Gen Pharmacol.** 26(3):453-62, 1995.

TOLER, S.M. Creatine is an ergogen for anaerobic exercise. **Nutr Rev.**55(1): 21-23, 1997.

VIERCK, J. L.; ICENOGGLE, D. L.; BUCCI, L. & DODSON, M. V. The effects of ergogenic compounds on myogenic satellites cells. **Med. Sports Exerc.** 35 (5): 769-776, 2003.

WAGENMAKERS, A. J. Muscle amino acid metabolism at rest and during exercise: role in human physiology. **Exerc. Sport Medicine Rev.** 26: 287-314, 1998.

WAKIM, K. G. & KRUSEN, F. H. The influence of electrical stimulation on the work output and endurance of denervated muscle. **Arch Phys Med Rehabil** 36:370, 1955.

WILLIAMS, M. H.; KREIDER, R. B. & BRANCH, J. D. Creatine - the power supplement. Human Kinetics, USA, 1999.

WILLIAMS, P. E. & GOLDSPINK, G. Changes in sarcomere length and physiological properties of immobilized muscle. **J. Anat. (London)**, 127: 459-468, 1978.

WOJTASZEWSKI, J. P. F., HIGAKI, Y., HIRSHMANN, M. F., MICHAEL, M. D., DUFRESNE, S. D., KAHN, C. R. & GOODYEAR, L. J. Exercise modulates postreceptor insulin signaling and glucose transport in muscle-specific insulin receptor knockout mice. **J. Clin. Invest.** 104 (9): 1257-1264, 1999.

WOLFFRAM, S. The amino acid taurine--physiology and pathophysiology. **Schweiz Arch Tierheilkd.** 133(10):467-76, 1991.

YASPELKIS, B. B., CASTLE, A. L., FARRAR, R. P. & IVY, J. L. Contraction-induced intracellular signals and their relationship to muscle GLUT-4 concentration. **Am. J. Physiol.** 272(1): E118-E125, 1997.

YATABE, Y., MIYAKAWA S., MIYAZAKI T., MATSUZAKI Y. & OCHIAI, N. Effects of taurine administration in rat skeletal muscles on exercise. **J Orthop Sci.** 8(3): 415-9, 2003.

YOSHIDA, N., SAIRYO, K., SASA, T., FUKUNAGA, M., KOGA, K., IKATA, T. & YASUI, N. Electrical stimulation prevents deterioration of the oxidative capacity of disuse-atrophied muscle in rats. **Aviat Space Environ Med.** 74 (3): 207-211, 2003.

YOSHIZUMI WM & TSOUROUNIS C. Effects of creatine supplementation on renal function. **J Herb Pharmacother.** 4(1):1-7,2004.

ZDANOWICK, M. M & TEICHBERG, S. Effects on insulin-like growth factor-1/binding protein-3 complex on muscle atrophy in rats. **Exp Biol Med.** 228(8): 9891-897, 2003.

ZHAO X. H. The nutritional function of taurine. **Sheng Li Ke Xue Jin Zhan.** (1):34-8, 1987.

ZHONGGUO, X. & CHONG, F. Effect of electrical stimulation on denervated skeletal muscle. **Wai Ke Za Zhi.** 17 (5): 396-399, 2003.

ZIEGLER, E. E. Conocimientos actuales sobre nutricion. Org. Panamerican, Washington, 731pgs, 2001.

Buy Now to Create PDF without Trial Watermark!!

ANEXO

ANEXO - Lista de tabelas

Tabela 2 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) após imobilização (I) de membro posterior na posição neutra do tornozelo quando comparado do controle (C). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = extensor longo dos dedos e TA = tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↓ 31,6	↓ 56,6	↓ 39	↓ 41,7	↓ 45,2
mg/100mg	0,38±0,03 C x 0,26±0,02 I	0,46±0,02 C x 0,20±0,02 I	0,41±0,01 C x 0,25±0,03 I	0,36±0,03 C x 0,21±0,02 I	0,31±0,03 C x 0,17±0,02 I

Tabela 3 – Peso muscular (mg) após imobilização (I) de membro posterior na posição neutra do tornozelo quando comparado do controle (C). S= sóleo, ELD = extensor longo dos dedos. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	EDL
%	↓ 34	↓ 27
mg	127,5±2,1 C X 81,3±1,9 I	20,6±8,5 C X 88,1±7,8 I

Tabela 4 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos controle (C) após administração de CGT diluído na água para beber (O). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = extensor longo dos dedos e TA = tibial anterior.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↓7,9%	↓2,1%	↓14,6%	↓16,6%	↓12,9%
mg/100mg	0,38 ± 0,03 C X 0,35 ± 0,05 O	0,46 ± 0,02 C X 0,45 ± 0,09 O	0,41 ± 0,01 C X 0,35 ± 0,05 O	0,36 ± 0,03 C X 0,30 ± 0,01 O	0,31 ± 0,03 C X 0,27 ± 0,05 O

Tabela 5 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos controle coletados de ratos que receberam a administração de CGT pela via sonda orogástrica (SO). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV= gastrocnêmio porção vermelha,

ELD = extensor longo dos dedos e TA = tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑160,5%	↑121,7%	↑129,2%	↑166,6%	↑154,8%
mg/100mg	0,38 ± 0,03 C X 0,99 ± 0,06 SO	0,46 ± 0,02 C X 1,02 ± 0,06 SO	0,41 ± 0,01 C X 0,94 ± 0,02 SO	0,36 ± 0,03 C X 0,96 ± 0,01 SO	0,36 ± 0,03 C X 0,79 ± 0,05 SO

Tabela 6 – Peso do músculo sóleo e do músculo extensor longo dos dedos (mg) coletados de ratos que receberam tratamento com CGT pela via oral *ad libitum*. S= sóleo, ELD = extensor longo dos dedos.

Músculo	S	EDL
%	↑10,1	↑8,6
mg	123,5 ± 1,1 C X 136 ± 1,0	120,6 ± 8,5 C X 131 ± 6,0

Tabela 7 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos submetidos a imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo (I) e receberam a administração de CGT pela via oral *ad libitum*(O). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = Extensor longo dos dedos e TA = Tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑53,8%	↑65%	↑44%	↑95,2%	↑17,6%
mg/100mg	0,26 ± 0,02 I X 0,40 ± 0,01 IO	0,20 ± 0,02 I X 0,33 ± 0,02 IO	0,25 ± 0,03 I X 0,36 ± 0,07 IO	0,21 ± 0,02 I X 0,41 ± 0,04 IO	0,17 ± 0,02 I X 0,20 ± 0,01 IO

Tabela 8 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos submetidos a imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo (I) e receberam a administração de CGT pela via oral através de sonda orogástrica (SO). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = extensor longo dos dedos e TA = tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑119,2%	↑145%	↑96%	↑114,2%	↑129,4%
mg/100mg	0,26 ± 0,02 I X 0,57 ± 0,03 SO	0,20 ± 0,02 I X 0,49 ± 0,08 SO	0,25 ± 0,03 I X 0,49 ± 0,06 SO	0,21 ± 0,02 I X 0,45 ± 0,02 SO	0,17 ± 0,02 I X 0,39 ± 0,04 SO

Tabela 9 – Peso do músculo sóleo e do músculo extensor longo dos dedos (mg) coletados de ratos que receberam tratamento com CGT pela via na condição de imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo após administração do CGT pela via oral *ad libitum* (O). S= sóleo, ELD = extensor longo dos dedos. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	EDL
%	↑21,2%	↑31,9%
mg	81,3 ± 1,9 I X 98,6 ± 6,2 O	88,1 ± 7,8 I X 116,20 ± 4,7 O

Tabela 10 – Peso do músculo sóleo e do músculo extensor longo dos dedos (mg) de músculos coletados de ratos que receberam tratamento com CGT na condição de imobilização de membro posterior na posição neutra do tornozelo após administração do CGT pela via oral através de sonda orogástrica (SO). S= sóleo, ELD = extensor longo dos dedos. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	EDL
%	↑75,2%	↑37,7%
mg	81,3 ± 1,9 I X 142,50 ± 13 SO	88,1 ± 7,8 I X 121,40 ± 3,9 SO

Tabela 11 - Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos controle submetidos à estimulação elétrica neuromuscular (E) comparando-o ao controle. S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = extensor longo dos dedos e TA = tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑42,1%	↑30,4%	↑12,2%	↑5,5%	↑54,8%
mg/100mg	0,38 ± 0,03 C X 0,54 ± 0,06 E	0,46 ± 0,02 C X 0,60 ± 0,04 E	0,41 ± 0,01 C X 0,46 ± 0,03 E	0,36 ± 0,03 C X 0,38 ± 0,02 E	0,31 ± 0,03 C X 0,48 ± 0,05 E

Tabela 12 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos controle submetidos à estimulação elétrica neuromuscular (E) comparando-o ao grupo imobilizado (I). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = extensor longo dos dedos e TA = tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑26,9%	↑40%	↑36%	↑28,6%	↑29,4%
mg/100mg	0,26 ± 0,02 I X 0,33 ± 0,02 IE	0,20 ± 0,02 I X 0,28 ± 0,01 IE	0,25 ± 0,03 I X 0,34 ± 0,01 IE	0,21 ± 0,02 I X 0,27 ± 0,01 IE	0,17 ± 0,02 I X 0,22 ± 0,07 IE

Tabela 13 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos após 7 dias de desmobilização (a7) comparando-o ao grupo controle. S=sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV= gastrocnêmio porção vermelha, ELD = extensor longo dos dedos e TA= tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑50%	↑19,6%	↑26,8%	↑25%	↑19,3%
mg/100mg	0,38 ± 0,03 C X 0,19 ± 0,07 a7	0,46 ± 0,02 C X 0,37 ± 0,04 a7	0,41 ± 0,01 C X 0,30 ± 0,01 a7	0,36 ± 0,03 0,27 ± 0,04 a7	0,31 ± 0,03 C X 0,25 ± 0,02 a7

Tabela 14 – Peso do músculo sóleo e do músculo extensor longo dos dedos (mg) coletados de ratos após 7 dias de desmobilização (a7). S= sóleo, ELD = extensor longo dos dedos. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	EDL
%	↓ 26,5%	↓ 18,4%
mg	123,5 ± 2,1 C X 90,7 ± 3,8 a7	120,6 ± 8,5 C X 98,4 ± 0,7 a7

Tabela 15 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos após 7 dias de desmobilização (a7) comparando-o ao grupo imobilizado. S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = extensor longo dos dedos e TA = tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
---------	---	----	----	-----	----

%	↓26,9%	↑85%	↑20%	↑28,6%	↑47%
mg/100mg	0,26 ± 0,02 I X	0,20 ± 0,02 I X	0,25 ± 0,03 IX	0,21 ± 0,02 IX	0,25 ± 0,02 IX
	0,19 ± 0,07 a7	0,37 ± 0,04 a7	0,30±0,01 a7	0,27±0,04 a7	0,17±0,02 a7

Tabela 16 – Peso do músculo sóleo e do músculo extensor longo dos dedos (mg) coletados de ratos após 7 dias de desmobilização (a7) comparando-o ao grupo imobilizado (I). S= sóleo, ELD = Extensor longo dos dedos. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	EDL
%	↑11,6%	↑11,7%
mg	81,3 ± 1,9 I X 90,7 ± 3,8 a7	88,1 ± 7,8 I X 98,4 ± 0,7 a7

Tabela 17 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos tratados com estimulação elétrica neuromuscular (E) suplementados com CGT por sonda orogástrica no período de desmobilização (a7). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = extensor longo dos dedos e TA = tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑257,9%	↑308,1%	↑343,3%	↑240,7%	↑312%
mg/100mg	0,68 ± 0,06 E X	1,51 ± 0,1 E X	1,33 ± 0,04 E X	0,92 ± 0,02 E X	1,03 ± 0,06 E X
	0,19 ± 0,07 a7	0,37 ± 0,04 a7	0,30 ± 0,01 a7	0,27 ± 0,04 a7	0,25 ± 0,02 a7

Tabela 18 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos suplementados com creatina (CRE) por sonda orogástrica no período de desmobilização (a7). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = Extensor longo dos dedos e TA = Tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑52,6%	↑5,4%	↑3,3%	↑7,4%	↑12%
mg/100mg	0,19 ± 0,07 a7 X 0,29 ± 0,05 CRE	0,37 ± 0,04 a7 X 0,39 ± 0,01 CRE	0,30 ± 0,01 a7 X 0,29 ± 0,01 CRE	0,27 ± 0,04 a7 X 0,29 ± 0,06 CRE	0,25 ± 0,02 a7 X 0,28 ± 0,04 CRE

Tabela 19 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos suplementados com glutamina (GLU) por sonda orogástrica no período de desmobilização (a7). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = Extensor longo dos dedos e TA = Tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑78,9%	↑8,1%	↑13,3%	↑7,4%	↑8%
mg/100mg	0,19 ± 0,07 a7 X 0,34 ± 0,05GLU	0,37 ± 0,04 a7 X 0,40 ± 0,05GLU	0,30 ± 0,01 a7X 0,34 ± 0,0 GLU	0,27 ± 0,04 a7 X 0,29 ± 0,04GLU	0,25 ± 0,02 a7X 0,27 ± 0,05GLU

Tabela 20 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos suplementados com Taurina (TAU) por sonda orogástrica no período de desmobilização (a7). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV= gastrocnêmio porção vermelha, ELD= extensor longo dos dedos e TA= tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑63,1%	↑10,8%	↑30%	↑11,1%	↑12%
mg/100mg	0,19 ± 0,07 a7 X 0,31 ± 0,06 TAU	0,37 ± 0,04 a7 X 0,41 ± 0,06TAU	0,30 ± 0,01 a7 X 0,39 ± 0,01TAU	0,27 ± 0,04 a7 X 0,30 ± 0,04TAU	0,25 ± 0,02 a7 X 0,28 ± 0,04TAU

Tabela 21 – Reserva muscular de glicogênio (mg/100mg) em músculos coletados de ratos suplementados com CGT por sonda orogástrica no período de desmobilização (a7). S= sóleo, GB= gastrocnêmio porção branca, GV = gastrocnêmio porção vermelha, ELD = extensor longo dos dedos e TA = tibial anterior. Símbolo: ↑ elevação e ↓ redução.

Músculo	S	GB	GV	ELD	TA
%	↑84,2%	↑ 45,9%	↑ 6,6%	↑ 7,4%	↓ 16%
mg/100mg	0,19 ± 0,07 a7 X 0,35 ± 0,01 CGT	0,37 ± 0,04 a7 X 0,54 ± 0,07CGT	0,30 ± 0,01 a7 X 0,32±0,06 CGT	0,27 ± 0,04 a7 X 0,29 ± 0,03CGT	0,25 ± 0,02 a7 X 0,21 ± 0,01CGT