

TREINAMENTO AERÓBICO PRÉVIO À COMPRESSÃO NERVOUSA: ANÁLISE DA MORFOMETRIA MUSCULAR DE RATOS



AEROBIC TRAINING PREVIOUS TO NERVE COMPRESSION: MORPHOMETRY ANALYSIS OF MUSCLE IN RATS

Elisangela Lourdes Artifon¹
Lígia Inêz Silva¹
Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro²
Rose Meire Costa Brancalhão²
Gladson Ricardo Flor Bertolini¹

1. Laboratório do Grupo de Pesquisa e Estudos das Lesões e Recursos Fisioterapêuticos – Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) – Cascavel, PR, Brasil.
2. Laboratório de Biologia Celular da Unioeste.

Correspondência:

Gladson Ricardo Flor Bertolini
Rua Universitária, 2.069 – Jardim Universitário – Caixa Postal: 711 85819-110. – Cascavel, PR, Brasil.
E-mail: gladson_ricardo@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: Cíatalgia origina-se da compressão do nervo isquiático e implica em dor, parestesia, diminuição da força muscular e hipotrofia. O exercício físico é reconhecido na prevenção e reabilitação de lesões, porém quando em sobrecargas pode aumentar o risco de lesões e consequente déficit funcional. **Objetivo:** Avaliar efeitos de treinamento aeróbico prévio a modelo experimental de cíatalgia em relação a parâmetros morfométricos dos músculos sóleos de ratos. **Materiais e métodos:** 18 ratos divididos em três grupos: simulacro (mergulho, 30 segundos); exercício regular (natação, dez minutos diários); e treinamento aeróbico progressivo (natação em tempos progressivos de dez a 60 minutos diários). Ao final de seis semanas de exercício, os ratos foram submetidos ao modelo experimental da cíatalgia. No terceiro dia após a lesão, foram eutanasiados e tiveram seus músculos sóleos dissecados, pesados e preparados para análise histológica. **Variáveis analisadas:** peso muscular, área de secção transversa e diâmetro médio das fibras musculares. **Resultados:** Observou-se diferença estatisticamente significativa para todos os grupos quando se comparou músculo controle e aquele submetido à lesão isquiática. A análise intergrupos não apresentou diferença estatisticamente significativa para nenhuma das variáveis analisadas. **Conclusão:** Tanto o exercício físico regular quanto o treinamento aeróbico não produziram efeitos preventivos ou agravantes às consequências musculares da inatividade funcional após cíatalgia.

Palavras-chave: exercício aeróbico, prevenção primária, nervo ciático, músculo esquelético.

ABSTRACT

Introduction: Sciatica stems from compression of the sciatic nerve and results in pain, paresthesia, decreased muscle strength and hypertrophy. Exercise is recognized in the prevention and rehabilitation of injuries, but when performed in overload, it may increase the risk of injury and subsequent functional deficit. **Objective:** To evaluate effects of aerobic training prior to an experimental model of sciatic pain concerning morphometric parameters of soleus muscles of rats. **Materials and methods:** 18 rats were divided into three groups: sham (dip, 30 seconds), regular exercise (swimming, 10 minutes daily) and progressive aerobic training (swimming, progressive time from 10 to 60 minutes daily). After six weeks of exercise, rats were subjected to the experimental model of sciatic pain. On the third day after injury, they were killed and their soleus muscles were dissected, weighed and processed for histological analysis. The analyzed variables were: muscle weight, cross-sectional muscle area and mean diameter of muscle fibers. **Results:** Statistically significant difference was observed for all groups when compared to control muscle and that submitted to sciatic injury. Intergroup analysis showed no statistically significant difference for any of the variables. **Conclusion:** Both regular physical exercise and aerobic training had no preventive or aggravating effects on the consequences of functional inactivity after sciatica.

Keywords: aerobic exercise, primary prevention, sciatic nerve, skeletal muscle.

INTRODUÇÃO

A dor isquiática, comumente denominada cíatalgia, também encontrada como radiculopatia, síndrome radicular lombossacra, dor radicular e compressão ou irritação de raiz nervosa, origina-se da compressão do nervo isquiático e trata-se de um sintoma referido pelo trajeto deste nervo e seus ramos, distribuindo-se pelos respectivos dermatômos e miótomos¹⁻⁴. Estima-se que 40% da população mundial terá essa experiência em algum momento da vida, porém aproxi-

madamente 1% apresentará déficit motor ou sensitivo²⁻⁴, conferindo também uma das principais causas de absenteísmo, representando um problema econômico e de saúde². Sua caracterização etiológica inclui síndrome do músculo piriforme^{2,3}, além de processos tumorais, diversas afecções mecânicas congênitas, traumáticas, degenerativas, funcionais, afecções inflamatórias, infecciosas e metabólicas envolvendo articulações vertebrais¹⁻⁸.

Comumente, a dor isquiática é acompanhada de dor lombar, devido

ao comprometimento dessa região, na situação em que é conhecida e diferenciada em lombociatalgia^{5,6}. Outras características clínicas decorrentes da compressão isquiática incluem parestesia⁷, diminuição da força muscular^{4,7}, claudicação⁶, e consequente hipotrofia muscular³, ocasionando, então, déficit funcional².

As fibras musculares são dotadas de alta capacidade de adaptação fisiológica e bioquímica conforme estímulos a que são submetidas, refletindo no tamanho, metabolismo e tipo de fibra muscular⁹⁻¹¹. Além das respostas fisiológicas positivas devido à manutenção da postura, desempenho atlético e reparo de lesões, o músculo perde massa e função em situações de desuso^{9,11}, como as consequências da ciatalgia já citadas acima.

O exercício físico promove adaptações ao metabolismo oxidativo muscular, como aumento no número e tamanho das mitocôndrias, aumento na expressão e na atividade de enzimas do metabolismo energético de vias bioquímicas, aumento na capacidade de armazenamento de substratos energéticos e na síntese proteica¹⁰. Em poucas semanas de treinamento de resistência já se observa mudanças nas sinapses das unidades motoras e área de secção transversa individualmente em cada fibra⁹.

Sobrecargas musculoesqueléticas e mecânicas nas atividades desportivas podem desencadear degenerações discais que levam à compressão nervosa, ocasionando irritação nervosa e dor, consequentemente levando ao déficit funcional^{12,13}. Por outro lado, o treinamento físico é utilizado na reabilitação destas afecções, para que ocorra o reequilíbrio muscular e retorno à função¹². Porém, questiona-se ainda a respeito das vantagens da atividade física na prevenção ou minimização das consequências da ciatalgia¹⁴.

A partir das ideias abordadas, o objetivo deste estudo foi avaliar efeitos de um treinamento aeróbico, em meio aquático, prévio a um modelo experimental de ciatalgia, em relação a parâmetros morfométricos dos músculos sóleos de ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Caracterização do estudo e da amostra

Foram utilizados 18 ratos machos, da linhagem Wistar, com peso médio de 413 ± 49 g e 14 ± 2 semanas de idade, obtidos no Biotério Central da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Este estudo de base conduziu-se segundo as Normas Internacionais de Ética na Experimentação Animal¹⁵ e foi aprovado pelo Comitê de Ética na Experimentação Animal e Aulas Práticas (CEEAAP/Unioeste) sob o protocolo 68/09. Os animais foram agrupados e mantidos em gaiolas de polipropileno, no biotério do Laboratório de Estudo das Lesões e Recursos Fisioterapêuticos, sob condições ambientais controladas, com ciclo claro/escuro de 12 horas, temperatura $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e acesso à água e ração *ad libitum*.

Os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos:

Grupo Simulacro (GS, $n = 6$) – foi submetido a um período de 30 segundos de permanência em tanque com água aquecida, durante seis semanas, representando um grupo sedentário em relação à atividade física;

Grupo Exercício Regular (GER, $n = 6$) – o qual realizou exercício aeróbico (natação) diário, de dez minutos, por seis semanas, representando um grupo praticante de atividade física regular;

Grupo Treinamento Progressivo (GTP, $n = 6$) – o qual realizou sessões de natação progressivas por seis semanas, diariamente, começando com dez minutos de natação na primeira semana, 20 minutos na segunda semana, e assim sucessivamente até completar 60 minutos de atividade física aeróbica na sexta semana, representando um grupo de treinamento aeróbico progressivo.

No dia seguinte ao último dia de realização do exercício aeróbico

(natação), todos os animais foram submetidos ao modelo experimental da ciatalgia e no terceiro dia, após indução da lesão, foram anestesiados e eutanasiados por decapitação em guilhotina, para então serem isolados os músculos sóleos direito e esquerdo de cada animal. Estes músculos tiveram seus pesos aferidos em balança analítica (Shimadzu®). Posteriormente os músculos foram fixados em Bouin e armazenados em álcool 70%¹⁶ e, então, seguiram o processamento histológico de rotina¹⁷ para análise em microscopia de luz.

O músculo sóleo foi escolhido para análise devido ao seu fácil acesso e, também, pelo predomínio de fibras musculares tipo I, ou seja, fibras que utilizam como fonte principal de energia o metabolismo aeróbico¹⁰, condizente com o objetivo do exercício escolhido.

Protocolo do exercício aeróbico

O exercício aeróbico (natação) foi realizado em um tanque oval de plástico resistente, com capacidade de 200 litros, com profundidade de 60 centímetros e água mantida em temperatura controlada a $31 \pm 1^{\circ}\text{C}$ (termômetro Incoterm®), durante as seis semanas do experimento. Cada grupo realizou, respectivamente, o tempo de exercício conforme o detalhado acima, sendo cinco dias consecutivos de treinamento seguidos por dois dias de intervalo, em todas as semanas da pesquisa. Após a natação, todos os animais foram enxugados em toalha de algodão e acondicionados nas caixas de criação.

Modelo experimental da ciatalgia

Para o modelo experimental da neuropraxia no nervo isquiático, os animais foram anestesiados previamente ao procedimento cirúrgico com injeção intraperitoneal da associação de xilazina (4 mg/kg) e ketamina (35 mg/kg). Assim anestesiados, foram submetidos à tricotomia em terço médio da coxa direita e assepsia do local com polivinilpirrolidona-iodo (Povidine®). Na sequência, realizou-se a incisão paralela às fibras do músculo bíceps femoral, com um bisturi de lâmina número 10, evidenciando o nervo isquiático. Para a compressão do nervo isquiático, realizou-se quatro nós em regiões distintas, um milímetro de distância a cada nó, utilizando fio Catgut 4.0 cromado, baseando-se no modelo originalmente descrito por Bennet e Xie em 1988¹⁸. Posteriormente, suturou-se as fâscias e tecido cutâneo com agulha e linha de sutura, com dois pontos, e novamente realizou-se assepsia da pele com polivinilpirrolidona-iodo.

Processamento histológico do tecido muscular

Os músculos sóleos dissecados, após a pesagem, foram fixados Bouin por um período de 24 horas à temperatura ambiente. Após este período, foram conservados em álcool 70%GL a 4°C ¹⁶ até o momento do processamento histológico em parafina, que seguiu o protocolo convencional de rotina histológica. Os cortes de $7 \mu\text{m}$ foram obtidos em micrótomo rotativo CUT 4055 (Olympus®), totalizando cinco cortes por lâmina, que foram coradas com hematoxilina e eosina (HE)¹⁷.

Captura e análise das imagens histológicas

As lâminas foram analisadas em microscópio de luz (Olympus®) com câmera (DCE-s) acoplada e lente objetiva de 40 x para a realização da digitalização das imagens dos cortes transversais das fibras musculares¹⁹. Então, com o uso do programa Image-Pro-Plus 3.0, foram analisados área e diâmetro médio de 100 fibras por músculo²⁰.

Análise estatística

Os dados foram avaliados, comparando os resultados obtidos dos músculos sóleos do membro posterior esquerdo (controle) e direito (submetido à compressão isquiática), entre os animais do mesmo grupo

experimental, utilizando o teste *t* de Student pareado e ANOVA unidirecional, para comparação intergrupos, com pós-teste de Tukey, sendo considerado significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Análise intragrupo

Com base na análise do parâmetro peso muscular, bem como dos parâmetros histomorfométricos transversais (área de secção transversa e diâmetro médio das fibras dos músculos sóleos), observou-se diferença estatisticamente significativa para todos os grupos, quando se comparou músculo esquerdo (controle) e direito (experimental, submetido à lesão isquiática), como demonstrado na tabela 1, ou seja, tanto o exercício físico regular quanto o treinamento progressivo com exercício aeróbico não foram suficientes para minimizar ou abolir os efeitos deletérios da compressão nervosa.

Tabela 1. Médias e desvio padrão das variáveis peso muscular, área de secção transversa e diâmetro médio das fibras, de acordo com o grupo experimental, comparando entre valores do músculo sóleo direito (D) e esquerdo (E).

Peso muscular (em g)			
	D	E	Valor de p
GS	0,1158 ± 0,01508	0,1542 ± 0,02614	0,0211
GER	0,1036 ± 0,01278	0,1853 ± 0,02561	0,0001
GTP	0,1124 ± 0,01262	0,1805 ± 0,02108	0,0009
Área de secção transversa (em μm^2)			
	D	E	Valor de p
GS	580,9 ± 96,78	974,2 ± 213,1	0,0021
GER	650,5 ± 108,9	1142 ± 135,3	0,0074
GTP	586,9 ± 135,4	1125 ± 188,9	0,0014
Diâmetro médio da fibra (em μm)			
	D	E	Valor de p
GS	20,54 ± 2,083	27,46 ± 3,260	0,0214
GER	22,14 ± 1,535	30,26 ± 2,514	0,0018
GTP	20,79 ± 2,286	29,45 ± 2,493	0,0018

Análise intergrupos

Os resultados demonstrados na análise entre os diferentes grupos experimentais (GS, GER e GTP) não revelaram diferença estatisticamente significativa para nenhuma das variáveis analisadas, quando se observa os valores dos parâmetros morfométricos dos músculos sóleos do membro posterior direito, após a compressão nervosa (tabela 1).

DISCUSSÃO

A atividade física leve, ou mesmo aquela com progressão, que muitas vezes é utilizada como terapêutica visando reequilíbrios musculares e retorno funcional¹², não se mostrou útil no presente estudo. Mas observou-se que, apesar de não ocorrerem resultados significativos quanto à prevenção da hipotrofia muscular, para os grupos que realizaram exercício físico também não houve piora em nenhuma das características, comparando-se com o grupo simulacro; ou seja, o exercício físico, nos protocolos utilizados, não produziu efeitos benéficos nem deletérios sobre o trofismo muscular em animais com posterior compressão nervosa.

A atividade contrátil é o principal fator para o desenvolvimento, maturação e manutenção das estruturas das fibras musculares²¹ e, em situações de desuso, ocorre perda de massa muscular^{9,11}. Esse desuso

pode acontecer como consequência da perda de função decorrente da parestesia² e dor, provocadas pela compressão nervosa^{2,4}.

Em poucas semanas de treinamento de resistência, já se observa mudanças na área de secção transversa individualmente em cada fibra muscular⁹. A natação foi escolhida por permitir, além da atividade aeróbica, com aumento da frequência cardíaca e respiratória, devido a sua propriedade de viscosidade, a qual oferece resistência aos movimentos em qualquer direção²², contribuindo para um treinamento de resistência muscular.

O exercício regular promove proteção antioxidante das células musculares^{23,24}. Venojärvi *et al.*²⁵ observaram que tanto a atividade física regular quanto o exercício intenso aumentam proteínas que contribuem na restauração da homeostase proteica das fibras musculares, sem afetar o estresse oxidativo ou proteção antioxidante e, além disso, a expressão destas proteínas pode ter efeitos terapêuticos e pode contribuir para a proteção contra atrofia muscular e degeneração em períodos de desuso. Contudo, neste estudo, não foi possível verificar tais benefícios preventivos do exercício regular, e treinamento aeróbico, sobre a atrofia muscular decorrente da dor isquiática. Provavelmente, o tipo de treino escolhido, resistência, não tenha sido suficiente para gerar aumento da massa muscular a ponto de minimizar a atrofia por desuso devido à cialgia. Sugere-se, portanto, novas pesquisas envolvendo exercícios resistidos, com inclusão de carga.

Stafford *et al.*² relatam, porém, que caminhadas regulares e corrida parecem causar o dobro da incidência de dor isquiática. O exercício físico aeróbico, neste trabalho realizado em meio aquático, apesar de não ter obtido resultados significativos na prevenção às características hipotróficas (peso muscular, área de secção transversa e diâmetro médio das fibras musculares), também não esteve ligado a quaisquer perdas, a estas mesmas características. Vale lembrar que, em meio aquático, há menos impacto das estruturas e menor estresse às fibras musculares, comparando-se às atividades realizadas em solo, devido às propriedades de empuxo, viscosidade e aquecimento da água²². Isto pode ter protegido as fibras musculares de um estresse oxidativo que fosse agravante aos sinais degradantes, subsequentes à compressão nervosa.

A contração muscular é um dos principais fatores para ativar a síntese de proteínas^{10,26}. Um fator de crescimento muscular insulínico, o IGF-1 é regulado positivamente pela atividade física²⁷⁻²⁹, sendo que, durante o exercício intenso, a maior parte circulante deste fator é produzida pelo músculo e, efetivamente, utilizada pelo mesmo²⁶. O aumento nos níveis de IGF-1 pode resultar na hipertrofia do tecido muscular por meio de sinais que estimulam a proliferação, diferenciação e fusão de células satélites^{28,29}. Provavelmente, a forma como o exercício foi aplicado neste trabalho não permitiu estimular a produção deste fator de crescimento a ponto de gerar uma hipertrofia que fosse compensatória aos danos causados pelo desuso muscular.

Goldspink²⁶ descreve ainda que o IGF-1, quando produzido a partir do hormônio do crescimento, é o principal regulador no desenvolvimento de massa muscular durante a infância, porém, na vida adulta, quando produzido pelo músculo durante o exercício, se torna o fator mais importante para a manutenção da massa muscular. Além disso, o IGF-1 possui papel importante na prevenção da atrofia muscular, pois, em resposta a lesões, as células satélites estimulam o aumento da síntese de IGF, levando-as à proliferação e diferenciação, formando mioblastos que se fundem para gerar novas fibras²⁹.

Um estudo desenvolvido por Garcia *et al.*³⁰, utilizando metodologia de treinamento semelhante à deste trabalho, mostrou na análise morfométrica do sóleo de ratos submetidos ao treinamento diário que, após este, algumas fibras musculares apresentaram estágios iniciais e completos do processo de fagocitose, fibras angulares, atroficas,

núcleos centralizados e perda do sarcolema, o que indica a ocorrência de degeneração. Apesar de não ter sido realizada uma análise no nível celular neste estudo, é possível que o mesmo tenha ocorrido após o treinamento proposto, somado aos danos decorrentes da compressão nervosa.

Mesmo com os devidos cuidados em extrapolações de estudos com animais, infere-se que as sequelas sobre o trofismo muscular, para um curto período de treinamento, não diferem entre treinados e não treinados. Saliencia-se, ainda, que a falta de resultados positivos no presente estudo quanto ao treinamento aeróbico na prevenção da degeneração muscular pela compressão nervosa pode ser atribuída à falta de intervalos entre as intervenções com o treinamento, as quais foram realizadas diariamente, cinco dias consecutivos, com intervalo somente de dois dias e, novamente, cinco dias de treinamento; tendo em vista que estudos anteriores^{21,31,32} demonstraram que intervalos maiores entre estimulações mecânicas sobre as fibras musculares mostraram-se

mais favoráveis ao crescimento muscular, ou seja uma grande limitação apresentada pelo protocolo de exercício utilizado, outra limitação a ser citada foi o período de treinamento de seis semanas, o que pode ter contribuído para a ausência de efeitos, indicando-se que novas pesquisas sejam realizadas com maior período de exercícios intervalados.

CONCLUSÃO

No presente estudo, tanto o exercício físico regular quanto o treinamento aeróbico com natação, conforme protocolo utilizado, não produziram efeitos preventivos, nem mesmo agravantes, sobre as consequências musculares da inatividade funcional causada pela dor isquiática decorrente de compressão nervosa experimental.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Luijsterburg PAJ, Verhagen AP, Ostelo RWJG, Van TAG, Peul WC, Koes BW. Effectiveness of conservative treatments for the lumbosacral radicular syndrome: a systematic review. *Eur Spine J* 2007;16:881-99.
2. Stafford MA, Peng P, Hill DA. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management. *Br J Anaesth* 2007;99:461-73.
3. Pravato EC, Silva JF, Berbel AM. Relação da síndrome do piriforme e da dor isquiática na avaliação fisioterapêutica. *Fisiot Mov* 2008;21:105-14.
4. Konstantinou K, Dunn KM. Sciatica: review of epidemiological studies and prevalence estimates. *Spine* 2008;33:2464-72.
5. Harris L. Descompressive laminectomy for low back and sciatic pain. *Can Med Assoc J* 1970;102:1361-4.
6. Brazil AV, Ximenes AC, Radu AS, Fernandes AR, Appel C, Maçaneiro CH, et al. Diagnóstico e Tratamento das Lombalgias e Lombociatalgias. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes, 2001. Disponível em: http://projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/072.pdf. Acesso em 03/05/2010.
7. Murata Y, Takahashi K, Murakami M, Moriva H. An unusual case of sciatic pain. *J Bone Joint Surg* 2001;83:112-3.
8. Omezzine SJ, Zaara B, Ben Ali M, Abid F, Sassi N, Hamza HA. A rare cause of non discal sciatica: Schwannoma of the sciatic nerve. *Orthop Traumatol Surg Res* 2009;95:543-6.
9. Suominen H. Physical activity and health: Musculoskeletal issues. *Adv Physiother* 2007;9:65-75.
10. Boff FR. A fibra muscular e fatores que interferem no seu fenótipo. *Acta Fisiatr* 2008;15:111-6.
11. Fernandes T, Soci UPR, Alves CR, Carmo EC, Barros JG, Oliveira EM. Determinantes moleculares da hipertrofia do músculo esquelético mediados pelo treinamento físico: estudo de vias de sinalização. *Rev Mackenzie Educ Fís Esp* 2008;7:169-88.
12. Micheli LJ, Alisson G. Lesões da coluna lombar no jovem atleta. *Rev Bras Med Esporte* 1999;5:1-7.
13. Jennings F, Lambert E, Frederico M. Rheumatic diseases presenting as sports-related injuries. *Sports Med* 2008;38:917-30.
14. Claydon LS. Neuropathic pain: an evidence-based update. *NZ Journal of Physiotherapy* 2009;37:68-74.
15. Andersen ML, D'Almeida V, Ko GM, Kawakami R, Martins PJF, Magalhães LE, et al. Princípios éticos e práticos do uso de animais de experimentação. São Paulo: UNIFESP; 2004.
16. Ricketts SW, Rossdale PD, Samuel CA. Endometrial biopsy studies of mares with contagious equine metritis. *Equine Vet J* 1978;10:160-6.
17. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia Básica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
18. Bennet GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain* 1988;33:87-107.
19. Lopes LG, Bertolini SMMG, Martins EER, Gewehr PM, Lopes MS. Análise morfológica de tecido muscular de coelhos submetido a ultra-som pulsado e contínuo de 1 MHz I. *Fisiot Pesq* 2005;12:15-21.
20. Brito MKM, Camargo Filho JCS, Vanderlei LCM, Tarumoto MH, Dal Pai V, Giacometti JA. Dimensões geométricas das fibras do músculo sóleo de ratos exercitados em esteira rolante: a importância da análise por meio de imagens digitalizadas. *Rev Bras Med Esporte* 2006;12:103-7.
21. Deyne PG. Formation of sarcomeres in developing myotubes: role of mechanical stretching contractile activation. *Am J Physiol Cell Physiol* 2000;279:1801-11.
22. Candeloro JM, Caromano FA. Discussão crítica sobre o uso da água como facilitação, resistência ou suporte na hidrocinoterapia. *Acta Fisiatr* 2006;13:7-11.
23. Sen CK, Marin NE, Kretzschmar M, Hänninen O. Skeletal muscle and liver glutathione homeostasis in response to training, exercise, and immobilization. *J Appl Physiol* 1992;73:1265-72.
24. Thomas NE, Williams DRR. Inflammatory factors, physical activity, and physical fitness in young people. *Scand J Med Sci Sports* 2008;18:543-56.
25. Venojärvi M, Kvist M, Jozsa L, Kalimo H, Hänninen O, Atalay M. Skeletal muscle HSP expression in Response to Immobilization and Training. *Int J Sports Med* 2007;28:281-6.
26. Goldspink G. Changes in muscle mass and phenotype and the expression of autocrine and systemic growth factors by muscle in response to stretch and overload. *J Anat* 1999;194:323-34.
27. Clarke MSF, Feedback DL. Mechanical induces sarcoplasmic wounding and FGF release in differentiated human skeletal muscle cultures. *FASEB J* 1996;10:502-9.
28. Adams GR. Insulin-Like Growth Factor I signaling in skeletal muscle and the potential for cytokine interactions. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:50-7.
29. Clemmons DR. Role of IGF-1 in skeletal muscle mass maintenance. *Trends Endocrinol Metab* 2009;20:349-56.
30. Garcia BC, Camargo Filho JCS, Vanderlei LCM, Pastre CM, Camargo RCT, Souza TA, et al. Efeitos da dieta suplementada com ômega-3 no músculo sóleo de ratos submetidos à natação: análise histológica e morfométrica. *Rev Bras Med Esporte* 2010;16:363-7.
31. Vanderburgh HH, Hatfaludy S, Sohar J. Stretch-induced prostaglandins and protein turnover in cultured skeletal muscle. *Am J Physiol* 1990;259:C232-40.
32. Gomes ARS, Cornachione A, Salvini TF, Mattiello-Sverzut AC. Morphological effects of two protocols of passive stretch over the immobilized rat soleus muscle. *J Anat* 2007;210:328-35.