

# CALCITONINA INIBE OS EFEITOS BENÉFICOS DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NO MÚSCULO ESQUELÉTICO

*Calcitonin inhibit the beneficial effects of electric stimulation in skeletal muscle*

Karina Maria Cancellero<sup>1</sup>  
Fabiana Forti<sup>1</sup>  
Carlos Alberto da Silva<sup>2</sup>  
Rinaldo Roberto de Jesus Guirro<sup>2</sup>

## Resumo

Durante o tratamento de doenças ósseas com calcitonina sintética, observa-se um efeito diabetogênico, particularmente nos tratamentos com calcitonina de salmão (CS). Neste estudo foi analisado o efeito da administração de CS (1U/kg) sobre o teste de tolerância à glicose (GTT), concentração plasmática de insulina (I), ácidos graxos livres (AGL), glicemia (GLI) e reservas musculares de glicogênio (RG). Foi avaliado, ainda, o efeito da estimulação elétrica (EE; 10Hz, i=5mA, t=0,3ms, 20min/dia) em músculos tratados ou não com CS. Foram utilizados 24 ratos machos tratados durante 10 dias com CS e/ou EE. A determinação da I foi realizada através de radioimunoensaio, enquanto as RG pelo método do fenol sulfúrico e as concentrações plasmáticas GLI e de AGL através de testes de laboratório. As ilhotas de Langerhans foram isoladas pelo método da colagenase e perfundidas para coleta do efluxo do <sup>86</sup>Rb. Neste estudo, o grupo tratado com CS apresentou elevação na GLI e redução na I. As áreas da curva do GTT foram de 9.327 mg/60 min no grupo controle vs 17.665 mg/60 min no grupo tratado com CS. Tanto a I quanto o AGL foram significativamente reduzidas por CS, enquanto as RG foram aumentadas pela EE e reduzidas pela CS. No grupo com associação do tratamento CS + EE, houve redução na síntese da RG e inibição da secreção de I, estimulada pela GLI. Assim, sugerimos que pacientes submetidos a um tratamento com CS merecem uma atenção diferenciada quando submetidos a um tratamento fisioterapêutico.

**Palavras-chave:** Calcitonina; Estimulação Elétrica; Músculo Esquelético.

<sup>1</sup> Mestranda em Fisioterapia – Universidade Metodista de Piracicaba.

<sup>2</sup> Prof. Dr. do Programa de Pós-graduação em Fisioterapia – Universidade Metodista de Piracicaba. Endereço: Rodovia do Açúcar, km 156, Piracicaba – SP, Brasil. CEP: 13400-911  
Telefone: (19) 3124-1558  
E-mail: rjguirro@unimep.br

## Abstract

During the development of synthetic calcitonins for therapeutic use in bone disease, a diabetogenic effect was suggested, particularly with salmon calcitonin. In the present study, we describe in rats the effects of salmon calcitonin administration on glucose tolerance test (GTT), plasma insulin and muscle glycogen reserves. We also describe the effect of electric stimulation in muscle treated or not with calcitonin. We used 24 male rats treated for 10 days with calcitonin (1U/Kg) and/or electric stimulation (10Hz,  $i=5\text{mA}$ ,  $t=0,3\text{ms}$ , 20 min/day). Control and treated groups had been anaesthetized with pentobarbital sodium (40mg/Kg, i.p) to collect samples of blood or muscle. Insulin was measured by radioimmunoassay and muscle glycogen reserves are evaluated by phenol sulfuric method. Glucose and free fat acid (FFA) was evaluated by laboratory test. Islets of Langerhans are isolated by collagenase method and perfused for collect  $^{86}\text{Rb}$  efflux. In this study we observed that the group that receive salmon calcitonin showed a rise in plasma glucose and reducing of insulin secretion. The integrated areas under GTT curve are 9.327 mg/60 min/control vs 17.665 mg/60 min in treated group. Plasma insulin and FFA were significantly reduced by calcitonin. Muscle glycogen reserves are enhanced by electric stimulation and reduced by calcitonin. By the way, electric stimulation do not changes the ability of calcitonin in reduce glycogen synthesis. This finding demonstrate that calcitonin impairs glycogen synthesis, inhibiting glucose induced insulin secretion and suggest that patients who are receiving therapy with this hormone deserves differentiate conduct from physiotherapy.

**Keywords:** Calcitonin; Electric Stimulation; Skeletal Muscle.

## Introdução

A calcitonina é um hormônio polipeptídico cuja função principal é regular o metabolismo mineral e ósseo, visto a capacidade de promover redução na mobilização do cálcio ósseo nas situações de aumento excessivo da taxa de reabsorção óssea caracteristicamente observado na doença de Paget, osteólises de origem maligna, estenoses lombares, hipercalcemia associa-

da a neoplasias, algoneurodistrofia (Doença de Sudeck) bem como em algumas formas de osteoporose (GIUGLIANO, 1984).

Estudos realizados na década de 70 demonstraram alterações endócrinas ligadas à administração intramuscular ou intravenosa de calcitonina em humanos, sendo constatado uma ação inibitória tanto nas funções gastrointestinais quanto na secreção de hormônios do eixo hipotálamo-hipófise (FAHRENKRUG *et al.*, 1975).

Estudos eletrofisiológicos realizados na década de 80 foram direcionados a avaliar os mecanismos de ação da calcitonina e do neuropeptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) (YPEY *et al.*, 1988). De uma forma geral, tem sido observado que o CGRP promove modificações no potencial de membrana dos osteoblastos bem como induz relaxamento da musculatura lisa vascular, eventos sugestivos de modificações na concentração de  $\text{Ca}^{2+}$  e/ou na permeabilidade dos canais de  $\text{K}^+$  (RAVESLOOT *et al.*, 1990).

Tendo em vista as modificações iônicas desencadeadas pela calcitonina, emerge a possibilidade de comprometimento na secreção da insulina, uma vez que a ativação do processo secretório envolve a mudança do estado elétrico das células b (BOSCHERO, 1996; ATKINSON; EISENBARTH, 2001). Neste sentido, é sabido que o potencial de repouso da célula b é principalmente determinado pela atividade dos canais de potássio sensíveis ao ATP ( $\text{K}_{\text{ATP}}$ ). Quando há um aumento na concentração plasmática de glicose, ocorre elevação na captação de glicose pela célula b e seu metabolismo é estimulado, aumentando a geração de ATP e, conseqüentemente, a relação ATP/ADP, levando ao fechamento de canais sensíveis ao ATP ( $\text{K}_{\text{ATP}}$ ) causando a despolarização da membrana. Isto resulta na ativação dos canais de  $\text{Ca}^{2+}$  sensíveis à voltagem e na iniciação de uma atividade elétrica rítmica, típica em *bursts*. O aumento no influxo de  $\text{Ca}^{2+}$  induz liberação adicional de  $\text{Ca}^{2+}$  aumentando a secreção de insulina (PANTEN *et al.*, 1989).

Dentre os tecidos alvo da insulina, as fibras musculares merecem destaque, pois nestas, a regulação dos processos de captação e metabolismo da glicose é influenciada pela atividade metabólica tecidual, pela atividade contrátil das fibras e pela insulina, hormônio que promove translocação de transportadores de glicose tipo 4 (GLUT4) de reservatórios citosólicos para a membrana favorecendo a elevação na captação de glicose, sua

metabolização, captação ou formação de reservatórios de glicogênio, eventos que estão diretamente relacionados com a capacidade aeróbia ou de "endurance" do organismo, de forma que, quando reduzidas as reservas energéticas há comprometimento na eficiência do trabalho muscular (IHLEMANN *et al.*, 1999).

Tem sido observado, na musculatura esquelética, que a estimulação elétrica ativa as vias citosólicas ligadas à sinalização da insulina, desencadeando elevação na população de GLUT 4, aumento na atividade das enzimas responsáveis pela fosforilação e oxidação da glicose bem como ativação das vias responsáveis pela síntese de glicogênio (ETGEN *et al.*, 1993; WILKES; BONEN, 2000). Neste sentido, recentemente demonstramos os benefícios da estimulação elétrica em músculos normais e desnervados sendo observada uma expressiva melhora no perfil metabólico (FORTI *et al.*, 2001; CANCELLIERO *et al.*, 2003), redução na fibrose, fatos mantenedores de uma integridade parcial das fibras e que pode favorecer a reinervação (POLACOW *et al.*, 1999).

Tendo em vista que muitas intervenções dos fisioterapeutas buscam melhorar as condições homeostáticas da musculatura esquelética e pautado na ação da calcitonina enquanto agente que compromete a secreção e a ação da insulina, o objetivo deste trabalho foi avaliar a dinâmica de efluxo do radioisótopo  $^{86}\text{Rb}$  em ilhotas isoladas de ratos, a secreção de insulina e as reservas musculares de glicogênio na presença de calcitonina e/ou estimulação elétrica neuromuscular.

## Material e Métodos

Foram utilizados ratos machos, Wistar, procedentes do biotério da UNIMEP, Piracicaba, SP, os quais receberam água e alimentação "*ad libitum*" sendo submetidos a ciclo fotoperiódico 12h (claro/escuro) e temperatura controlada ( $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ). Os animais foram adaptados às condições do biotério durante o período de 2 semanas sendo posteriormente divididos em 4 grupos experimentais (n=6), sendo: Controle; Tratado com calcitonina; Tratado com estimulação elétrica; Tratado com calcitonina e estimulação elétrica.

Os parâmetros utilizados no tratamento com estimulação elétrica constaram-se de pulso quadrático bifásico, frequência de 10 Hz, largura

de pulso de 0,3 ms, sendo cada sessão de 20 minutos diário, durante 10 dias. A intensidade da corrente foi padronizada inicialmente em 5.0 miliampéres (mA), persistindo a mesma para todos os animais. A cada 5 minutos foi aplicado um acréscimo de 1.0 mA à corrente. Os eletrodos de superfície apresentavam uma área de  $1\text{cm}^2$ .

O tratamento com calcitonina consistiu da administração da droga na concentração de 1U/kg/ip. Para coleta de amostras, os ratos foram anestesiados com pentobarbital sódico (40 mg/kg, i.p) e o sangue coletado da veia renal, sendo centrifugado e o plasma isolado. Amostras do fígado e dos músculos sóleo e gastrocnêmio foram retiradas para avaliação do conteúdo de glicogênio segundo Lo Siu *et al.* (1970).

Para realizar o teste de tolerância à glicose, via intravenosa, os ratos foram anestesiados e constatada a ausência do reflexo de retirada da pata ao pinçamento, indicativo de sensação dolorosa. Foi realizada uma incisão na porção interna da coxa, localizada a veia femoral, para injetar glicose (1g/kg peso) ou para coletar amostras de sangue para determinação da concentração plasmática de glicose e de ácidos graxos livres através de kit de aplicação laboratorial da Sigma Diagnostics.

No isolamento das ilhotas utilizou-se a técnica da colagenase segundo Boschero *et al.* (1980). Para a marcação, as ilhotas foram incubadas com o radioisótopo  $^{86}\text{Rb}$  durante 30 minutos sendo posteriormente transferidas para um sistema de perfusão impelido por bomba peristáltica. O tempo de perfusão totalizou 80 min, sendo que os primeiros 20 minutos referem-se ao período de adaptação das ilhotas ao sistema perfusor. A coleta das amostras ocorreu em intervalos regulares de dois minutos e a radioatividade de cada frasco foi avaliada em contador de radiação beta Beckman usando-se para isso o efeito Cerenkov. Os resultados foram expressos em termos da taxa fracional de efluxo do  $^{86}\text{Rb}$  (%/min). A variação do efluxo de  $^{86}\text{Rb}$  foi avaliada calculando-se para cada experimento a diferença entre valores registrados após a alteração da condição experimental (40° min), e os valores esperados, calculados pela extrapolação da curva exponencial dos valores obtidos antes do procedimento experimental (32° e 40° min), como descrito por Boschero e Malaisse (1979). A significância estatística foi avaliada pela aplicação de teste "t" de Student admitindo-se como significativos os valores de  $p < 0,05$ . Os resultados estão

expressos como médias e seus respectivos erros padrões.

Nos demais experimentos utilizou-se análise de variância seguido do teste de Tukey, com significância de 5%.

## Resultados

Inicialmente foi avaliada, em ilhotas de Langerhans isoladas de ratos, a ação da calcitonina de salmão sobre a dinâmica do efluxo do  $^{86}\text{Rb}$ . A Figura 1 mostra o efluxo fracional do  $^{86}\text{Rb}$  em ilhotas perfundidas na presença de glicose 5,6 mM durante 60 minutos onde observa-se que o efluxo médio foi de  $2.26 \pm 0.02$  %/min. Por outro lado, na mesma figura pode-se observar que a adição de calcitonina (10ng/ml) no 40º minuto da perfusão induziu elevação de 39% no efluxo que passou de  $2.28 \pm 0.02$  %/min para  $3.18 \pm 0.1$  %/min. Por sua vez, na presença de calcitonina (100ng/ml) a elevação do efluxo do  $^{86}\text{Rb}$  foi maior atingindo valores 80% passando de  $2.21 \pm 0.04$  %/min para  $3.98 \pm 0.1$  %/min. Estes resultados demonstram que a calcitonina promove a abertura dos canais de  $\text{K}^+$ , com ação dose dependente.

Tendo em vista que modificações na permeabilidade ao  $\text{K}^+$  alteram a dinâmica da secreção de insulina, avaliou-se a resposta secretória após uma sobrecarga de glicose (1g/kg de peso). Na Figura 2, observa-se a concentração plasmática de glicose do grupo controle e do grupo tratado com calcitonina após o GTT. Pode-se observar que o grupo tratado apresentou elevadas concentrações nos períodos pós-sobrecarga representado pela área da curva de GTT de 9.327 mg/60 min no grupo controle *versus* 17.665 mg/60 min no grupo tratado, fato que corrobora com o comprometimento na secreção de insulina já demonstrado pela elevação no efluxo do  $^{86}\text{Rb}$ . Para reiterar as alterações na insulinemia, a Figura 3 mostra que a concentração plasmática de insulina foi reduzida em 26.5% ( $2.11 \pm 0.04$  ng/ml para  $1.55 \pm 0.04$  ng/ml), indicativo do estado pré-diabético desencadeado pela calcitonina.

Com relação ao conteúdo muscular de glicogênio, observa-se que houve uma expressiva diminuição destas reservas na presença da calcitonina, atingindo 49% no músculo sóleo, 56% na porção branca e 53% na porção vermelha do músculo gastrocnêmio (Figuras 4 e 5). Tendo em

vista que a formação destas reservas está diretamente relacionada com a sensibilidade tecidual à insulina, é sugestivo o fato do tratamento ter induzido resistência tecidual e/ou redução nas vias do metabolismo de carboidratos.

A avaliação das reservas de glicogênio em músculos submetidos à estimulação elétrica mostrou que há elevação no conteúdo muscular de glicogênio representado por reservas 34% maiores no músculo sóleo (Figura 4), bem como na porção branca (34%) e vermelha (18%) do músculo gastrocnêmio (Figura 5).

Uma vez constatada as alterações desencadeadas pela calcitonina e firmados nos benefícios inerentes à estimulação elétrica, avaliou-se a associação das terapias e pode-se verificar nas Figuras 4 e 5 que, na presença da calcitonina, os eventos desencadeados pela eletroestimulação não se manifestaram, visto o reduzido conteúdo muscular de glicogênio representado por reservas 57% menores no músculo sóleo controle, 44% na porção branca e 53 % na porção vermelha do músculo gastrocnêmio.

Tal fato sugere que as vias ativadas pela estimulação elétrica ficam comprometidas pelo tratamento com calcitonina.

## Discussão

No intuito de pontuar os possíveis sítios de ação da calcitonina, avaliou-se inicialmente a concentração plasmática de insulina e pode-se observar que há uma significativa redução na presença de calcitonina refletindo alterações no processo secretório, fato que nos conduziu a aplicar uma metodologia de análise através da avaliação da dinâmica de efluxo do  $^{86}\text{Rb}$  (radioisótopo substitutivo do  $\text{K}^+$ ). Neste sentido, os resultados demonstram que a calcitonina promoveu elevação no efluxo do  $^{86}\text{Rb}$  em ilhotas isoladas, promovendo a hiperpolarização da célula  $\beta$  e conseqüentemente a redução na insulinemia. Tal elevação na condutância ao  $\text{K}^+$  também foi observada em osteoblastos por Kawase e Burnds (1998).

Na década de 80 diferentes estudos avaliaram a administração intracerebroventricular de calcitonina de salmão e verificaram alterações na secreção de insulina estimulada pela glicose. Há tempo tem-se verificado que o hipotálamo ventromedial e o hipotálamo lateral, através de

atividade vagal, participam da regulação dos processos de secreção de insulina, assim, a calcitonina modificando o fluxo iônico local pode estar comprometendo a homeostasia destes grupos neuronais e indiretamente modificando a dinâmica secretória. É importante salientar que as ações da calcitonina são multifatoriais representadas por uma resposta indireta desencadeada no S.N.C e por uma ação direta sobre a dinâmica de canais iônicos das Ilhotas de Langerhans (GREELEY *et al.*, 1989).

Ao observar elevação no efluxo fracional do <sup>86</sup>Rb verifica-se uma relação dose dependente, de caráter inibitório, porém, não se descarta a possibilidade de haver um efeito causado por alterações na calcemia citosólica tecidual como sugerido por Passariello *et al.* (1981).

Tendo em vista as alterações no processo secretório, as respostas deflagradas após a sobrecarga de glicose demonstra que o grupo tratado com calcitonina apresentou elevadas concentrações glicêmicas representadas por diminuição no coeficiente de utilização de glicose, sugerindo que os tecidos possam ter se tornado resistentes. Neste sentido, este estudo corrobora com as observações de estados pré-diabéticos descritas em humanos que receberam infusão de calcitonina de salmão (PETRALITO *et al.*, 1979).

As alterações na insulinemia sugeriram a hipótese de alterações nas dinâmicas das reservas de glicogênio, ratificada pela análise do conteúdo muscular, onde se observou uma redução nas reservas, corroborando com as observações de Beaumont *et al.* (1994) sugerindo que a calcitonina compromete o metabolismo muscular de carboidratos.

Um evento que conhecidamente melhora a dinâmica de captação e metabolismo da glicose é a elevação na atividade contrátil das fibras musculares que aumentam a captação de substratos energéticos e a atividade das vias metabólicas celulares (RYDER *et al.*, 1999; da SILVA; GUIRRO, 1999; WILKES; BONEN, 2000), fato comprovado pelos resultados, uma vez que o grupo submetido somente à estimulação elétrica apresentou maiores reservas de glicogênio do que o grupo controle.

### Considerações Finais

Os efeitos da eletroestimulação foram comprometidos pelas alterações teciduais

deflagradas pelo tratamento com calcitonina, uma vez que esta hiperpolariza a célula b inibindo a secreção de insulina e promove alterações na homeostasia energética das fibras musculares ocasionando redução no metabolismo dos carboidratos. Assim, sugere-se que pacientes submetidos a tratamento com calcitonina merecem uma intervenção diferenciada devido às alterações metabólicas deflagradas quando submetidos a programas de estimulação elétrica.

### Referências

ATKINSON, MA, EISENBARTH, GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. **Lancet**, 358, p. 221-229, 2001.

BEAUMONT, K, MOORE, CX, PITTNER, R, CARLO, P, YOUNG, AA. Blockade of amylin actions in rat skeletal muscle and in vivo by amylin receptor antagonists. **Can. J. Physiol. Pharmacol**, 72, p. 225-232, 1994.

BOSCHERO, AC, DELATTRE, E, DOS SANTOS, ML. Isolamento de ilhotas de Langerhans de rato. **Anais do XXII Congresso de SBFis**, Ribeirão Preto-SP, p.117, 1980.

BOSCHERO, AC, MALAISSE, WJ. Stimulus-secretion coupling of glucose induced insulin release. XXIX regulation of <sup>86</sup>Rb efflux from perfused islets. **Am J Physiol**, 236, p.E139 E 46, 1979.

BOSCHERO, AC. Acoplamento da estimulação-secreção de insulina pelas células B-pancreáticas. **Arq. Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, 40(3), p.149-155, 1996.

CANCELLIERO, KM, FORTI, F, GUIRRO, RRJ, SILVA, CA. Calcitonina inibe os efeitos benéficos da estimulação elétrica no músculo esquelético. **FESBE**, p.115, 2003.

Da SILVA, CA, GUIRRO, RRJ. Efeito da metformina ou eletroestimulação sobre as reservas de glicogênio do músculo sóleo normal ou desnervado. **Rev Bras Fisioterapia** 3(2), p. 55-60, 1999.

ETGEN, GJ, FARRAR, RP, IVY, JL. Effect of chronic electrical stimulation on GLUT 4 protein content in fast-twitch muscle. **Am. Journal Physiology**, 264, p.R816-R 819, 1993.

- FAHRENKRUG, J, HORMUN, I, REHEFELD, JF. Effect of calcitonin on serum gastrin concentration and component pattern in man. **J Clin End Metab**, 41, p.149-153, 1975.
- FORTI, F, CANCELLIERO, KM, GUIRRO, RRJ, SILVA, CA. The effect of metformin or electric stimulation on glycogen reserves in normal or denervated rat skeletal muscle. **Anais do 3º Congresso of Pharmaceutical Sciences: Eur J Pharm Sci.**, v.13, suppl.1: S74, 2001.
- GREELEY, GH, COOPER, CW, JENG, YJ, ELDRIDGE, JC, THOMPSON, JC. Intracerebroventricular administration of calcitonin enhances glucose-stimulated release of insulin. **Regul. Pept**, 24(3), p.259-268, 1989.
- GIUGLIANO, D. Calcitonin and the human endocrine pancreas. **Bio Pharm**, 38(5), p.273-277, 1984.
- IHLEMANN, J, PLOUG, T, HELLSTEN, Y, GALBO, H. Effect of tension on contraction-induced glucose transport in rat skeletal muscle. **Am Phys Society**, p.E208-E214, 1999.
- KAWASE, T, BURNS, DM. Calcitonin gene-related peptide stimulates potassium efflux through adenosine triphosphate-sensitive potassium channels and produces membrane hyperpolarization in osteoblastic UMR106 cells. **Endocrinology**, 139, p. 3492-3502, 1998.
- LOSIU, JCR, TAYLOR, W. Determination of glycogen in small tissue sample. **J. Appl. Physiol**, 28, p. 234-236, 1970.
- PANTEN, U. Et al. Control of insulin secretion by sulphonylureas, nateglinide and diazoxide in relation to their binding to the sulphonylurea receptor in pancreatic islets. **Biochem Pharmacol**, 38(8), p.1217-1229, 1989.
- PASSARIELLO, N, GIUGLIANO, D, SGAMBATO, S, TORELLA, R, D'ONOFRIO, F. Calcitonin, A diabetogenic hormone. **J Clin Endocrinol Metab**, 53(2), p. 318-323, 1981.
- PETRALITO, A, LUNETTA, M, LIUZZO, A, FIORE, CE, HEYNEN, G. Effect of salmon calcitonin on blood glucose and insulin levels under basal conditions and after intravenous glucose load. **J. Endocrinol Invest**, 2(2), p.209-211, 1979.
- POLACOW, MLO, SILVA, CA, GUIRRO, RRJ, SILVA, HC, TANNO, AP, RODRIGUES, D. Efeito da metformina e eletroestimulação sobre as reservas de glicogênio do músculo sóleo normal e desnervado. **Rev Bras Fisioterapia**, v.3(2), p.55-60, 1999.
- RAVESLOOT, JH, VAN HOUTEN, RJ, YPEY, DL, NIJWEIDE, PJ. Identification of Ca<sup>2+</sup> activated K<sup>+</sup> channels in cells of embryonic chick osteoblast in culture. **J Bone Miner Res**, 5, p.1201-1210, 1990.
- RYDER, JW, KAWANO, Y, GALUSKA, D, FAHLMAN, R, HENRIKSSON, HW, CHARRON, MJ, ZIERATH, JR. Postexercise glucose uptake and glycogen synthesis in skeletal muscle from GLUT4 – deficient mice. **FASEB Journal**, 13, p. 2246-2256, 1999.
- WILKES, JJ, BONEN, A. Reduced insulin-stimulated glucose transport in denervated muscle is associated with impaired Akt-α activation. **Endoc & Metab**, 279(4), p.E912-919, 2000.
- YPEY, DL, RAVESLOOT, JH, BUISMAM, HP, NIJWEIDE, PJ. Voltage-activated ionic channels and conductances in embryonic chick osteoblast cultures. **J Membr Biol**, 101:141-150, 1988.

Recebido em: 09/02/2004

Aprovado em: 06/12/2005

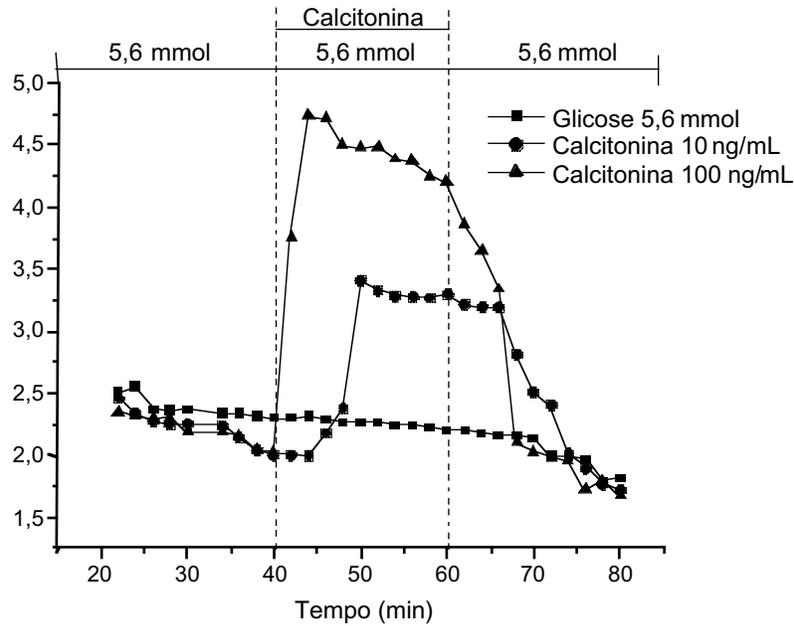


Figura 1 – Efluxo fracional do  $^{86}\text{Rb}$  ( $^{86}\text{Rb}/\text{min}$ ) de ilhotas de Langerhans isoladas de ratos. A calcitonina esteve presente no meio perfusor do 40º ao 60º minuto da perfusão. Os valores correspondem à média de 2 minutos de coleta.

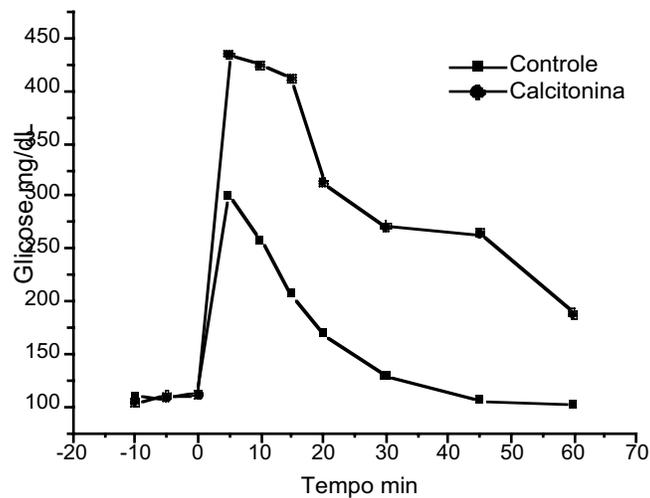


Figura 2 – Concentração plasmática de glicose após sobrecarga (1g/kg) em ratos controle e tratados com calcitonina. Os valores correspondem à média  $\pm$  epm, n=6.

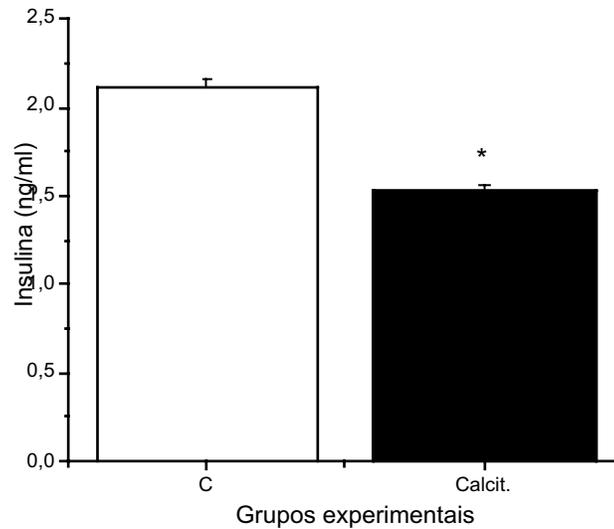


Figura 3 – Concentração plasmática de insulina (ng/ml) de ratos controle e tratados com calcitonina. Os valores correspondem à média  $\pm$  epm,  $n=6$ . \* $p<0,05$ .

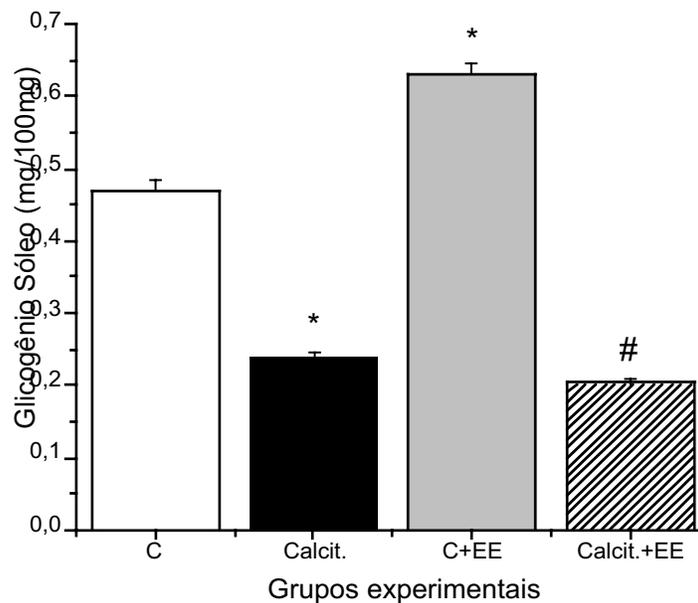


Figura 4 – Concentração de glicogênio (mg/100mg) do músculo sóleo de ratos dos grupos: Controle (C); Calcitonina (Calcit.); Controle + Estimulação elétrica (C+EE) e Calcitonina + Estimulação elétrica (Calcit. + EE). Os valores correspondem à média  $\pm$  epm,  $n=6$ . \* em relação ao Controle; # em relação ao Eletroestimulado.

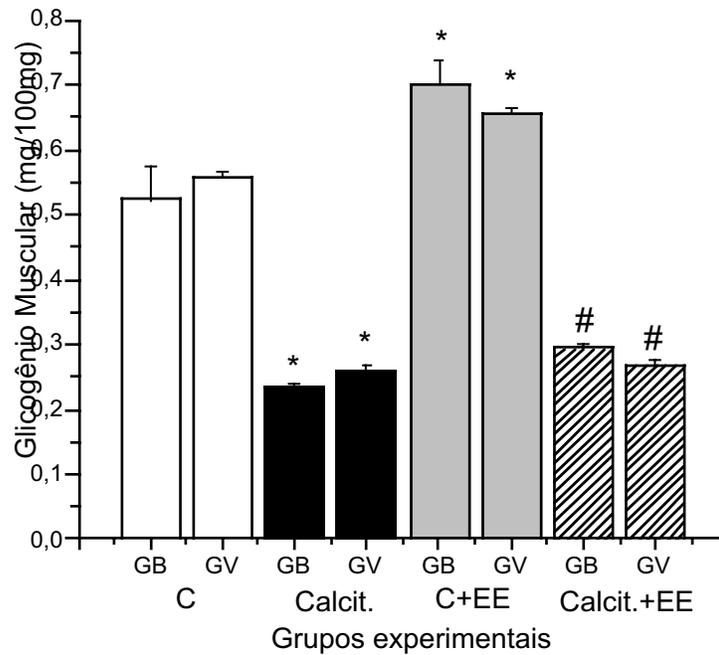


Figura 5 - Concentração de glicogênio (mg/100mg) dos músculos Gastrocnêmios porção branca (GB) e vermelha (GV) de ratos dos grupos: Controle (C); Calcitonina (Calcit.); Controle + Estimulação elétrica (C+EE) e Calcitonina + Estimulação elétrica (Calcit. + EE). Os valores correspondem à média  $\pm$  epm, n=6. \* em relação ao Controle; # em relação ao Eletroestimulado.