

O EFEITO DO **METILSULFONILMETANO** NA FADIGA MUSCULAR

Dr. Fabrizio Silveira | CRM-BA: 19.048

O EFEITO DO METILSULFONILMETANO NA FADIGA MUSCULAR

Dr. Fabrizio Silveira | CRM-BA: 19.048

Especializado em Nutrologia Funcional, com capacitação em Nutrologia Esportiva pela Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN).
Mestrando em Medicina Antienvhecimento e Longevidade pela Universidade de Barcelona.
Presidente e Coordenador do 1º Simpósio de Performance Esportiva 2019.

Fadiga muscular (FM) é a sensação de cansaço, fraqueza, dor ou queda de desempenho quando o músculo é submetido a um esforço maior que sua capacidade. As principais causas de fadiga de curta duração estão relacionadas ao *over training*, falta de condicionamento físico, ou lesão muscular.¹

Por outro lado, a FM pode ser persistente, estando associada a doenças (estados patológicos), exposição crônica a determinados medicamentos ou compostos tóxicos. Na fadiga crônica, o músculo encontra-se flácido e com perda de força, causando no paciente a sensação de fragilidade, relacionada à perda de massa muscular mediada por estado catabólico ou inflamatório crônico, encontrados no envelhecimento, distúrbios metabólicos, doença autoimune, infecções sistêmicas.^{1,2}

Obviamente não se pode deixar de relatar a intensa fadiga, muitas vezes incapacitante, provocada pela tempestade inflamatória (mediada por citocinas), encontrada em pacientes com Covid-19, que em muitos casos evolui para forma crônica.²

O perfil inflamatório de pacientes com Covid-19 grave é diferente de outras condições inflamatórias com perda muscular, mas existe uma ligação entre inflamação sistêmica e perda de massa muscular amplamente estudada em outras doenças e condições, sendo provável que a tempestade de citocinas e outros mediadores pró-inflamatórios desempenhe um papel importante no desenvolvimento da atrofia do músculo esquelético e alteração da função metabólica em pacientes com Covid-19.²

Miocinas e adipocinas produzidas pelo músculo sarcoplênico e tecido adiposo estimulam a sinalização de inflamação e estresse oxidativo, resultando em hipermetabolismo que leva à produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias, promovendo grave dano aos miócitos, interferindo também na homeostase de hormônios que promovem a integridade muscular.^{2,3}

O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α , do inglês *tumor necrosis factor alpha*) inibe a síntese de proteínas musculares induzindo a via fator nuclear pró-inflamatório *kappa beta* (NF- $\kappa\beta$), que reduz a capacidade oxidativa muscular, diminuindo o potencial regenerativo do músculo esquelético, provocando também a degradação axonal.^{4,5}

O Covid-19 está associado a sintomas clinicamente significativos após a resolução da infecção aguda (síndrome pós-Covid). Fadiga e comprometimento cognitivo estão entre os sintomas mais comuns e debilitantes da síndrome pós-Covid-19.² Uma meta-análise que compreendeu 68 estudos revelou que a proporção de indivíduos com fadiga por 12 ou mais semanas após o diagnóstico de Covid-19 foi de 95%.²

Os pacientes com Covid-19 grave que sofrem de fraqueza muscular e intolerância ao exercício apresentam em cortes histológicos atrofia das fibras musculares, alterações metabólicas e infiltração de células imunes. Constatou-se em 55 pacientes, após 3 meses de quadro grave de Covid-19, que os principais fatores limitantes foram: redução da massa muscular e baixa capacidade de resposta ao estresse oxidativo.^{4,5}

CASO CLÍNICO

Avaliação em maio de 2021

- Paciente J. C. S. C., sexo feminino, 40 anos, peso 70,2 kg, altura 1,71 m.
- Procura atendimento com quadro de fadiga intensa, cansaço, desânimo, lapsos de memória, ansiedade e insônia.
- Refere quadro de Covid-19 em fevereiro de 2021.
- Praticante de remo em canoa havaiana há mais de 1 ano, treinando de 3 a 5 vezes na semana, com duração de até 2 horas.
- Nega doença/tabagismo/alergia a medicamentos.

- Exames laboratoriais com aumento de creatinofosfoquinase (CPK), velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR).
- Histórico familiar: Mãe apresenta hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e infarto agudo do miocárdio (IAM).
- Vem em uso de creatina 5 g ao dia e *whey protein* 30 g após o treino.
- Pressão arterial (PA): 120/70; ausculta cardíaca (AC): normal; BCNF2TS/S; ausculta pulmonar (AP): normal.

CONDUTA

Foram suspensas a creatina e *whey protein*.

Deu-se início a suplementação com Attivs® (metilsulfonilmetano [MSM]), 3 comprimidos 1 vez/dia, e Extima®, 3 medidas pós-treino.

Foram fornecidas orientações sobre alimentação, hidratação, descanso e sono.

Retorno se deu após 30 dias referindo melhora de mais de 70% dos sintomas de FM, cansaço e desânimo. Após 90 dias retornou sem sintomas e com melhora da *performance* em sua modalidade, sendo vice-campeã na primeira prova do campeonato baiano de 2022.

O MSM é uma molécula de ocorrência natural, encontrada em uma variedade de alimentos incluindo frutas, legumes, grãos e leite, mas em baixíssimas concentrações, sendo necessária a suplementação. Estudos têm demonstrado que o MSM tem ação anti-inflamatória e propriedades antioxidantes, reduzindo a produção de espécies reativas de radicais livres que em níveis elevados tornam-se destrutivos para os tecidos, danificando células, inibindo o crescimento muscular e produzindo dor e fadiga.^{6,7}

A atividade do MSM é mediada pela inibição do NF- κ B resultando na diminuição da liberação de pró-inflamatórios. O NF- κ B é um regulador transcricional dos genes que codificam citocinas como TNF- α , interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6), controlando também a

atividade do gene ciclo-oxigenase 2 (COX-2), regulando a expressão de prostaglandina E2 (PGE-2) e influenciando na expressão do óxido nítrico (NO). Observou-se que o MSM bloqueia a ativação do NF- κ B e a transcrição de genes inflamatórios que podem levar à ativação de várias citocinas pró-inflamatórias, espécies reativas de oxigênio (ROS, do inglês *reactive oxygen species*) e COX-2, resultando em inflamação crônica.^{6,7}

O exercício exaustivo aumenta o consumo de oxigênio e estimula intensamente mitocôndrias e linfócitos, resultando na produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. Esse estresse oxidativo danifica o ácido desoxirribonucleico (DNA), tornando-se genotóxicos quando em contato com algumas bases nitrogenadas.⁷

Lipídios na membrana celular também são danificados quando níveis de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (RONS, do inglês *reactive oxygen and nitrogen species*) estão aumentados. Oxidação de ácidos graxos na membrana resultam na degradação de lipídios em malondialdeído (MDA), agente mutagênico que, ao reagir com DNA, causa lise e morte celular. A suplementação de 50 mg/kg/dia de MSM reduziu os níveis de MDA e glutatona oxidada após exercício intenso, quando comparado ao placebo, aumentando a carga total de antioxidantes (TEAC – do inglês *trolox equivalent antioxidant capacity*) e reduzindo níveis de CPK e bilirrubina após exercício exaustivo em comparação com placebo.⁶ Estudos demonstram redução na dor muscular e fadiga com 3 g/dia de MSM, com aumento da capacidade antioxidante.⁸

Observou-se diminuição de dores musculares e articulares pós-exercício em níveis clinicamente significativos com a utilização de 3 g/dia de MSM. Demonstrou-se maior redução da dor muscular e também da fadiga com 3 g de MSM/dia quando comparado com a dose de 1,5 g de MSM/dia, influenciando favoravelmente em marcadores de recuperação do exercício.^{9,10}

A utilização do Attivs® é uma opção terapêutica segura e com evidência científica plausível, sendo, desta forma, parte do nosso atual arsenal terapêutico em pacientes com fadiga em suas diversas apresentações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Constantin-Teodosiu D, Constantin P. Molecular Mechanisms of Muscle Fatigue. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11587.
2. Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022;101:93-135.
3. Tuzun S, Keles A, Okutan D, et al. Assessment of musculoskeletal pain, fatigue and grip strength in hospitalized patients with COVID-19. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2021;57(4):653-62. Epub 2021 Jan 4.
4. Leon L, Perez-Sancristobal I, Madrid A, et al. Persistent post-discharge symptoms after COVID-19 in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Rheumatol Adv Pract.* 2022;6(1):rkac008.
5. Soares MN, Eggelbusch M, Naddaf E, et al. Skeletal muscle alterations in patients with acute Covid-19 and post-acute sequelae of Covid-19. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;13(1):11-22.
6. Sp N, Kang DY, Kim HD, et al. Natural Sulfurs Inhibit LPS-Induced Inflammatory Responses through NF- κ B Signaling in CCD-986Sk Skin Fibroblasts. *Life (Basel, Switzerland).* 2021;11(5):427.
7. McFarlin BK, Hill DW, Vingren JL, et al. Dietary Polyphenol and Methylsulfonylmethane Supplementation Improves Immune, DAMP Signaling, and Inflammatory Responses During Recovery From All-Out Running Efforts. *Front Physiol.* 2021;12:712731.
8. van der Merwe M, Bloomer RJ. The Influence of Methylsulfonylmethane on Inflammation-Associated Cytokine Release before and following Strenuous Exercise. *J Sports Med (Hindawi Publ Corp).* 2016(2016):7498359.
9. Withee ED, Tippens KM, Dehen R, et al. Effects of Methylsulfonylmethane (MSM) on exercise-induced oxidative stress, muscle damage, and pain following a half-marathon: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;24.
10. Kalman DS, Feldman S, Scheinberg AR, et al. Influence of methylsulfonylmethane on markers of exercise recovery and performance in healthy men: a pilot study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9(1):46.

As opiniões emitidas nesta publicação são de inteira responsabilidade do autor e não refletem, necessariamente, a opinião da editora ou da Apsen farmacêutica.



© 2022. Todos os direitos reservados. OS 24394.

Rua Jacinta Pereira de Lima, 251 | Cond. Harmonia 1 | Itu | SP | CEP 13308-712 | 55 11 97048.0904

partners@partnerspublishers.com.br | É proibida a reprodução total ou parcial sem a autorização por escrito dos editores.



AUXILIA NA **PROTEÇÃO DAS ARTICULAÇÕES**, TENDO DEMONSTRADO **MELHORA NA DOR E NA REABILITAÇÃO!**

- AUXILIA NA **RECUPERAÇÃO MUSCULAR** E NA **REDUÇÃO DE DOR MUSCULAR** ASSOCIADA A EXERCÍCIOS EXTENUANTES.²
- BOM PERFIL DE **SEGURANÇA!**
- **MSM: ANTIOXIDANTE NATURAL** - DIMINUI A AÇÃO DOS **RADICAIS LIVRES.**³



INGESTÃO ÚNICA DIÁRIA



MELHOR CUSTO/BENEFÍCIO*

TECNOLOGIA OPADRY II: FACILITA A DEGLUTIÇÃO DO COMPRIMIDO

TECNOLOGIA  PURO, SEGURO E CONSISTENTE⁴

*MAIS ACESSÍVEL DO MERCADO, MESMO COM TECNOLOGIA OPTIMSM® EXCLUSIVA.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. KIM LS, AXELROD LJ, JOWARD P, ET AL. EFFICACY OF METHYLSULFONYLMETHANE (MSM) IN OSTEOARTHRITIS PAIN OF THE KNEE: A PILOT CLINICAL TRIAL. OSTEOARTHRITIS AND CARTILAGE 2006;14: 286-94. 2. MELCHER DA, LEE SR, PEEL SA, ET AL. EFFECTS OF METHYLSULFONYLMETHANE SUPPLEMENTATION ON OXIDATIVE STRESS, MUSCLE SORENESS AND PERFORMANCE VARIABLES FOLLOWING ECCENTRIC EXERCISE. GAZZETA MEDICA ITALIANA 2017; 176(15): 271-83. 3. EXERCISE-INDUCED MUSCLE DAMAGE AND TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY. J SPORTS MED PHYS FIT 2012; 52: 170-4. 4. INFORMAÇÕES BERGSTROM NUTRITION, 2016.

PRODUTO ISENTO DE REGISTRO CONFORME RDC 27/2010.
MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE A PROFISSIONAIS DE SAÚDE.

É PROIBIDA A REPRODUÇÃO OU TRANSMISSÃO PARCIAL OU TOTAL DO CONTEÚDO DESTE MATERIAL POR QUALQUER MEIO SEM AUTORIZAÇÃO PRÉVIA DA APSEN FARMACÊUTICA.

JULHO/2022.