

# ANÁLISE DAS RESERVAS DE GLICOGÊNIO MUSCULAR DE RATOS TRATADOS COM TAURINA PÓS-IMOBILIZAÇÃO ARTICULAR

## ANALYSIS OF THE RATS MUSCULAR GLYCOGEN CONTENT TREATED WITH TAURINE AFTER JOINT IMMOBILIZATION

Gabriel Delfino Borges<sup>1</sup>, Paula Lima Bosi<sup>2</sup>, João Luiz Quagliotti Durigan<sup>3</sup>, Karina Maria Cancelliero<sup>4</sup>, Rommel Padovani Branquinho<sup>5</sup>, Franciléia Gideone de Barros Ferraz<sup>6</sup> e Carlos Alberto da Silva<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Bolsista apoio técnico da Universidade Federal de São Carlos – UFSCar.

<sup>2</sup> Mestranda em Fisioterapia, pela Universidade Federal de São Carlos – UFSCar.

<sup>3</sup> Doutorando em Ciências Fisiológicas, pela Universidade Federal de São Carlos – UFSCar.

<sup>4</sup> Doutoranda em Fisioterapia, pela Universidade Federal de São Carlos – UFSCar.

<sup>5</sup> Mestrando em Fisioterapia, pela Universidade Metodista de Piracicaba – Unimep/SP.

<sup>6</sup> Mestre em Fisioterapia, pela Universidade Metodista de Piracicaba – Unimep/SP.

<sup>7</sup> Professor doutor do Programa de Pós-Graduação, Mestrado em Fisioterapia da Universidade Metodista de Piracicaba – Unimep.

### RESUMO

O objetivo deste trabalho foi investigar o conteúdo de glicogênio da musculatura posterior de ratos submetidos à imobilização articular e ao efeito da suplementação com taurina sobre músculos durante a fase de recuperação pós-imobilização (sete dias após a desmobilização). Para isso, foram utilizados ratos divididos em quatro grupos (n=6): controle (C), imobilizado (I), desmobilização sete dias (D7) e desmobilização suplementado com taurina (D+TAU). As reservas de glicogênio foram avaliadas nos músculos sóleo (S), gastrocnêmio branco (GB), gastrocnêmio vermelho (GV), extensor longo dos dedos (EDL) e tibial anterior (TA), pelo método do fenol sulfúrico. A análise estatística foi realizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e pelo critério de Barlett, seguido pela Anova (análise de variância) e pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). Com relação aos resultados, no grupo I, em comparação ao C, houve redução de 31,6% no S, 56,6% no GB, 39% no GV, 41,7% no EDL, 45,2% no TA e uma redução no peso muscular do S (34%). No grupo D7, também houve redução quando comparado ao C, sendo de 50% no S, 19,6% no GB, 26,8% no GV, 25% no EDL e 19,3% no TA. Ao se comparar o grupo I com o grupo D7, observou-se um aumento nas RG no grupo D7, nos músculos GB (85%) e GV (20%). Quanto ao peso muscular, o S mostrou aumento (11,6%). Já no grupo D+TAU, houve melhora de 63,1% no S, 10,9% no GB, 30% no GV e 11,1% no EDL. Com relação ao peso muscular, no músculo S houve um aumento de 90,7%. Estes resultados sugerem que a suplementação com taurina pode interferir nas alterações metabólicas desencadeadas pela imobilização, mantendo os músculos em melhores condições para a reabilitação muscular.

**Palavras-chave:** Imobilização, Taurina, Músculo Esquelético.

### ABSTRACT

The aim of this work was to evaluate the taurine effect on the rats metabolic profile after immobilization of hindlimb muscles. Male Wistar rats were divided into 4 groups (n=6): control (C), immobilized (I), after 7 days immobilized (D7) and after 7 days immobilized treated with taurine (D7+TAU). The glycogen content (GC) was analyzed in soleus (S), white (WG) and red gastrocnemius (RG), tibialis anterior (TA) and extensor digitorum longus (EDL) muscles, besides S weight. Statistical analysis was performed by the Kolmogorov-Smirnov test, following ANOVA and Tukey test ( $p < 0.05$ ). Regarding results, I group showed reduction of 31.6% in S, 56.6% in WG, 39% in RG, 41.7% in EDL, 45.2% in TA, compared to the C group and it was observed a reduction in muscular weight in S (34%). The glycogen content was reduced in 50% in S, 19.6% in WG, 26.8% in RG, 25% in EDL and 19.3% in D7 group compared with C. Comparing I group with D7, we observed an increase in the RG in D7, in WG (85%) and RG (20%). Regarding to the muscular weight, only S showed an increase (11.6%). In the group D+TAU, it was observed an increase of 63.1% in S, 10.9% in WG, 30% in RG, 11.1% in the EDL and an increase in S muscular weight (90.7%). These results suggest that taurine supplementation can interfere with the metabolic alterations induced by immobilization, as it maintained the skeletal muscle in better condition for future muscle work.

**Keywords:** Immobilization, Taurine, Skeletal Muscle

## INTRODUÇÃO

O músculo esquelético pode ser visto como uma estrutura dinâmica, uma vez que as suas células alteram as propriedades em função das exigências funcionais (SAITOH, 1999; e STEVENS *et al.*, 1999). Durante os últimos 30 anos, tem-se notado um interesse crescente no papel do suporte postural e da atividade neuromuscular na regulação das propriedades estruturais, funcionais, bioquímicas e moleculares do músculo esquelético (HADDAD *et al.*, 2003).

A estrutura e a função muscular, assim como seu metabolismo, podem ser alteradas em decorrência de estímulos que modificam a atividade contrátil (exercício de resistência, estimulação elétrica, desnervação e imobilização), carga no músculo (resistência muscular localizada, microgravidade), suporte de substratos (intervenções nutricionais) ou fatores ambientais, como a hipoxia e stress térmico (FLÜCK, 2003).

Neste sentido, um dos estímulos mais comumente encontrados na prática clínica da reabilitação é a imobilização segmentar, promovida em situações em que há a necessidade de proteger o membro, como em lesões musculares e ligamentares, eventos pós-cirúrgicos, doenças degenerativas articulares ou musculares e fraturas ósseas.

Esta situação compromete a homeostasia metabólica muscular. Diversos estudos mostraram que o conteúdo de substratos energéticos, como fosfagênios e glicogênio, decrescem ligeiramente ou se mantêm inalteráveis durante a imobilização (BOOTH, 1982; CANCELLIERO, 2004; DURIGAN *et al.*, 2005). Sabe-se ainda que, durante o período de desuso muscular, ocorre o desenvolvimento do quadro de resistência à insulina, caracterizado principalmente pela diminuição da atividade nas vias sinalizadoras relacionadas à síntese proteica, síntese de glicogênio e translocação de transportadores de glicose tipo 4 para a membrana (HIROSE *et al.*, 2000).

A recuperação do tecido muscular esquelético após o período de imobilização acontece mais rapidamente se comparado às outras estruturas, como a matriz extracelular. Desse modo, sabe-se que de três a cinco dias é o período em que se inicia a recuperação muscular frente a um programa de exercícios. Porém, também se sabe que a recuperação de qualquer componente dos tecidos musculoesqueléticos requer muito mais tempo que o necessário para causar atrofia após imobilização (KANNUS *et al.*, 1998).

Dos estudos descritos na literatura acerca da imobilização seguida da análise do período pós-imobilização, destaca-se o de Zarzhevsky *et al.* (1999), que verificaram que a redução de 50% do peso muscular ocorrida no período de quatro semanas não foi restabelecida por quatro semanas de desmobilização. Além do peso, outras análises foram realizadas, como a creatinofosfoquinase e o exame histológico, observando-se primeiramente que a creatinofosfoquinase retorna aos valores quase basais ao término do período de desmobilização de quatro semanas, enquanto que, no exame histológico, observou-se miopatia acentuada após imobilização, sendo tal afecção revertida no período de desmobilização. Os autores concluíram, então, que os pesos musculares no período analisado não retornam aos níveis do período pré-imobilização, embora a morfologia retorne.

A suplementação nutricional tornou-se uma alternativa na busca de melhores condições metabólicas da musculatura em período de desuso. Trabalhos que estudaram diferentes substâncias com esse intuito, como o de Cancelliero (2004) e o de Delfino *et al.* (2006), possibilitaram a melhora do perfil metabólico do músculo imobilizado, principalmente relacionado ao conteúdo de glicogênio muscular, este expressivamente reduzido no período de desuso muscular.

A suplementação com taurina, um potente antioxidante, tem se mostrado efetiva em aumentar o metabolismo de glicose, via aumento da ação insulínica ou tolerância à glicose. Os benefícios de sua suplementação são decorrentes da modificação dos eventos em nível pós-receptor de insulina (NANDHINI, THIRUNAVUKKARASU & ANURADHA, 2005).

Frente ao crescente interesse pelo desenvolvimento de alternativas que busquem mais rapidamente o restabelecimento do metabolismo basal da musculatura esquelética após o período de restrição funcional, tornou-se objetivo desse estudo avaliar o perfil energético da musculatura posterior de ratos submetidos a sete dias de imobilização, seguida por período de sete dias de desmobilização, associado ou não ao tratamento com taurina.

## MATERIAL E MÉTODOS

Ratos albinos Wistar, com idade variando de três a quatro meses, com peso de  $286,6 \pm 17$ g, foram alimentados com água e ração à vontade e tratados segundo recomendações do *Guide for Care Use of Laboratory*

*Animals* (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1996), sendo submetidos a ciclo fotoperiódico de 12h claro/escuro, sob temperatura controlada ( $23^{\circ}\text{C}\pm 2$ ).

Os animais foram divididos em quatro grupos experimentais ( $n=6$ ): controle (C), imobilizado (I), desmobilização sete dias (D7), desmobilização sete dias suplementado com taurina (D+TAU).

Para a imobilização, os ratos foram anestesiados com pentobarbital sódico (50mg/kg), tendo a pata posterior esquerda imobilizada com órtese de resina acrílica, a qual manteve a articulação do tornozelo em posição neutra ( $90^{\circ}$ ), deixando as articulações do joelho e do quadril livres (SILVA *et al.*, 2006).

Os grupos suplementados com taurina receberam a substância diluída na água em uma concentração de 1g/kg peso.

Os animais foram eutanasiados por deslocamento cervical, e os músculos sóleo (S), gastrocnêmio vermelho (GV), gastrocnêmio branco (GB), tibial anterior (TA) e extensor longo dos dedos (ELD) foram isolados, retirados e encaminhados para a determinação do conteúdo de glicogênio muscular (SIU, RUSSEAU & TAYLOR, 1970), sendo que o músculo sóleo também passou pela avaliação do peso.

A análise estatística foi realizada inicialmente pelo teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov e pelo teste de homocedasticidade (critério de Barlett). Após a observação de que as variáveis contemplaram a metodologia paramétrica, foi utilizada a Anova, seguida do teste de Tukey. Para todos os cálculos, foi estabelecido um nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Inicialmente, foram analisadas as reservas de glicogênio do músculo esquelético imobilizado do membro

**Tabela 1:** 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), imobilizado (I), desmobilização sete dias (D7) e desmobilização sete dias suplementado com taurina (D+TAU).  $n=6$ , \* $p<0,05$  comparado ao controle, # comparado ao imobilizado e † comparado ao desmobilizado sete dias

Músculos	C	I	D7	D+TAU
S	0,38 $\pm$ 0,03	0,26 $\pm$ 0,02*	0,19 $\pm$ 0,07*##	0,31 $\pm$ 0,06†
GB	0,46 $\pm$ 0,02	0,20 $\pm$ 0,02*	0,37 $\pm$ 0,04*##	0,41 $\pm$ 0,06†
GV	0,41 $\pm$ 0,01	0,25 $\pm$ 0,03*	0,30 $\pm$ 0,01*##	0,39 $\pm$ 0,01†
ELD	0,36 $\pm$ 0,03	0,21 $\pm$ 0,02*	0,27 $\pm$ 0,04	0,30 $\pm$ 0,04†
TA	0,31 $\pm$ 0,03	0,17 $\pm$ 0,02*	0,25 $\pm$ 0,02	0,29 $\pm$ 0,003

posterior na posição neutra (I) em comparação ao controle (C). Nesta condição, foi observado que as reservas musculares foram expressivamente reduzidas, atingindo 31,6% no sóleo, 56,6% no gastrocnêmio branco, 39% no gastrocnêmio vermelho, 41,7% no extensor digital longo dos dedos e 45,2% no tibial anterior (Tabela 1). Além disso, foi observada redução significativa ( $p<0,05$ ) no peso muscular (mg) do S (34%, C:  $123,5\pm 2,1$  e I:  $81,3\pm 1,89$ ).

Os resultados referentes ao glicogênio muscular do grupo desmobilizado sete dias (D7) revelaram a persistência das baixas reservas, quando comparado ao controle, sendo de 50% no sóleo, 19,6% no gastrocnêmio branco, 26,8% no gastrocnêmio vermelho, 25% no extensor longo dos dedos e 19,3% no tibial anterior (Tabela 1).

Ao se comparar o grupo imobilizado com o grupo desmobilizado, observou-se que o segundo grupo apresentou as maiores reservas, assim representadas nos músculos gastrocnêmio branco (85%) e vermelho (20%). Somente o músculo sóleo apresentou reservas ainda menores (26,9%) se comparado ao grupo imobilizado. Por outro lado, os músculos extensor longo dos dedos e tibial anterior não apresentaram diferença (Tabela 1). Quanto ao peso muscular, somente o sóleo mostrou aumento (11,6% -  $81,3 \pm 1,9$  l  $\times$   $90,7 \pm 3,8$  D7) no período de recuperação.

Já o tratamento com taurina em músculos desmobilizados melhorou em 63,1% no sóleo, 10,9% no gastrocnêmio branco, 30% no gastrocnêmio vermelho e 11,1% no extensor longo dos dedos, sem significância no tibial anterior. Com relação ao peso muscular, no músculo sóleo houve um aumento em relação ao D7 ( $90,7 \pm 3,8 \times 144\pm 3,5$ ).

## 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 1980, 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 (BOOTH, 1982; APPELL, 1986).

A hipotrofia muscular esquelética tem-se constituído, nos últimos anos, como objeto de investigação, uma vez que se encontra associada a várias patologias, como a insuficiência cardíaca, a Aids, a algumas neoplasias, bem como a alguns eventos biológicos, como o envelhecimento. A estrutura e a funcionalidade muscular esquelética são condicionadas pela atividade proprioceptiva, pela inervação motora, pela carga mecânica, pela realização de ciclos de estiramento/encurtamento e pela mobilidade das articulações. Quando algum destes fatores é comprometido, a atrofia desenvolve-se de forma imediata e drástica (APPELL, 1986).

A diminuição da força e do tamanho do músculo é característica e consequência da imobilização, sendo esta um procedimento amplamente utilizado em lesões, como fraturas ósseas, rupturas ligamentares ou doenças degenerativas das articulações (APPELL, 1986). Em decorrência deste procedimento, no tecido muscular ocorre a inversão no balanço metabólico, com as reações catabólicas superando as anabólicas, acarretando a hipotrofia e, principalmente, a perda de peso (ZDANOWICZ & TEICHBERG, 2003). Os resultados encontrados demonstraram que a imobilização de sete dias foi suficiente para reduzir significativamente as reservas de glicogênio dos músculos analisados, mostrando uma inter-relação funcional entre a manutenção da atividade contrátil e a efetividade das vias metabólicas. Esses resultados corroboram estudos que verificaram a redução na efetividade das vias sinalizadoras da insulina concomitante à progressão do período de imobilização (HIROSE *et al.*, 2000). No entanto, a porção branca do músculo gastrocnêmio foi a mais afetada, tendo em vista suas menores reservas energéticas, destacando que, no modelo de imobilização utilizado nesse estudo, as fibras brancas (tipo II) foram as mais afetadas, corroborando dados de Durigan *et al.* (2005) e Dias *et al.* (2004). Com relação à resistência insulínica desenvolvida no período de desuso muscular, evidencia-se a maior necessidade de estudos referindo ao seu real mecanismo de causa. Porém, autores como Hirose *et al.* (2000) demonstraram, em estudo utilizando modelo de imobilização, que simultaneamente a ela ocorre um déficit na sinalização intracelular estimulada pela insulina, sugerindo déficit de ativação da resistência à insulina, resultando na não-ativação das vias responsáveis pela regulação e pela síntese de glicogênio.

Tendo demonstrado que a imobilização modificou o comportamento metabólico do músculo esquelético, o objetivo seqüente foi avaliar as condições

quimiometabólicas após sete dias da retirada da órtese (desmobilização, D7). Observou-se que ainda persistia uma redução nas reservas glicogênicas e no peso do músculo sóleo. Essa observação acompanha estudos que sugeriram que a recuperação pós-imobilização é lenta (LIEBER, 2002). Por outro lado, se forem comparados os músculos imobilizados com os desmobilizados, verifica-se que houve uma recuperação gradual e de pequena intensidade, apontando para um possível processo de recuperação, acompanhando estudos recentes (CHILDS *et al.*, 2003; PATTISON *et al.*, 2003).

O desenvolvimento dos suplementos partiu da necessidade de 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 fundamentados na otimização metabólica associados 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).

Estudos recentes apontam para alimentos e componentes alimentares que podem melhorar a capacidade do indivíduo no exercício. As vantagens da suplementação podem ser as seguintes: 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 JUNIOR, 2002).

Dentre os mais diversos suplementos, destaca-se o aminoácido taurina, ao qual é atribuído 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 (KENDLER, 1989; PIERNO, 1998). Além desses efeitos, a taurina 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 (BIDRI & CHOAY, 2003; CONTE *et al.*, 1998). Por esse motivo, surgiu a necessidade de investigar o efeito da suplementação com taurina, em estado de déficit metabólico da musculatura esquelética, caracterizada pelo período de restabelecimento da condição basal, que é o período pós-imobilização. A hipótese de que um aminoácido com características ergogênicas auxiliaria na diminuição do tempo de reabilitação aguçou

o grupo responsável pela realização desse experimento. Como resultado, observou-se que sete dias de suplementação com taurina não foram suficientes para restaurar as reservas de glicogênio aos níveis de reservas do grupo controle. Porém, elas aumentaram significativamente na maioria dos músculos analisados, sendo os maiores aumentos nos músculos em que é observado predomínio de fibras tipo I.

Na elaboração deste estudo, observou-se a escassez de trabalhos referentes ao tema, além da dificuldade de se encontrar na literatura estudos que

favorecessem a obtenção de respostas aos resultados aqui apresentados, uma vez que estudos sobre a suplementação nutricional/farmacológica em modelos de desuso muscular são ainda pouco explorados.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a suplementação com taurina promoveu melhora do metabolismo energético muscular no período de recuperação pós-imobilização, representado pelo aumento nas reservas de glicogênio.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- APPELL, H. J. Skeletal muscle atrophy during immobilization. *International Journal of Sports Medicine*, 1986, 7 (1):1-5.
- BERNE, R. M.; LEVY, M. N.; KOEPEM, B. M. & STANTON, B. A. *Fisiologia*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2003.
- BIDRI, M. & CHOAY, P. Taurine: a particular aminoacid with multiple functions. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 61(6):385-91, 2003.
- BOOTH, F. W. Effect of limb immobilization on skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 52: 1.113-1.118, 1982.
- CANCELLIERO, K. M. 2004. 100p. *Estimulação elétrica associada ao clenbuterol melhora o perfil metabólico muscular de membro imobilizado de ratos*. Tese (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Metodista de Piracicaba. Piracicaba: Unimep.
- CHILDS, T. E.; SPANGENBURG, E. E.; VYAS, D. R. & BOOTH, F. W. Temporal alterations in protein signaling cascades during recovery from muscle atrophy. *American Journal of Physiology Cellular*, 285: C391-C398, 2003.
- CONTE, C. 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.
- DELFINO, G. B.; CANCELLIERO, K. M.; DURIGAN, J. L. Q. & SILVA, C. A. Efeito do sulfato de vanadil sobre o comprometimento metabólico. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 2006.
- DIAS, C. N.; SILVA, C. A.; CHINGUI, L. & CANCELLIERO, K. M. *Anais da XIX Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental*. Águas de Lindóia-SP: FeSBE, 2004.
- DURIGAN, J. L. D.; CANCELLIERO, K. M.; POLACOW, M. L. O.; SILVA, C. A. & GUIRRO, R. R. J. Modelos de desuso muscular e estimulação elétrica neuromuscular: aspectos pertinentes à reabilitação fisioterapêutica. *Revista de Fisioterapia em Movimento*, 18: 53-62, 2005.
- FLÜCK, M. Molecular mechanisms in muscle adaptation. *Ther Umsch*, 60(7):371-81, 2003.
- HADDAD, F.; ROY, R. R.; ZHONG, H.; EDGERTON, V. R. & BALDWIN, K. M. Atrophy responses to muscle inactivity. II. Molecular markers of protein deficits. *Journal of Applied Physiology*, 95 (2): 791-802, 2003.
- HIROSE, M.; KANEKI, M.; SUGITA, H.; YASUHARA, S. & MARTYN, J. A. Immobilization depress insulin signaling in skeletal muscle. *American Journal of Physiology*, 279(6): E1.235-1.241, 2000.
- KANNUS, P.; JOZSA, L.; JARVINEN, T. L. N.; KVIST, M.; VIENO, T.; JARVINEN, T. A. H.; NATRI, A. & JARVINEN, M. Free mobilization and low to high-intensity exercise in immobilization-induced muscle atrophy. *Journal of Applied Physiology*, 84(4): 1.418-1.424, 1998.
- KENDLER, B. S. Taurine: an overview of its role in preventive medicine. *Preventive Medicine*, 8(1):79-100, 1989.
- LANCHA JUNIOR, A. H. *Nutrição e metabolismo aplicados à atividade motora*. São Paulo: Atheneu, 2002.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- LIEBER, R. L. Skeletal muscle structure and function implications for rehabilitation and sports medicine. Baltimore: Williams & Wilkins, 2002. p. 210-259.
- NANDHINI, A. T.; THIRUNAVUKKARASU, V. & ANURADHA, C. V. Taurine modifies insulin signaling enzymes in the fructose-fed insulin resistant rats. *Diabetes Metabolism*, 31(4 Pt 1):337-44, 2005.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington, DC, USA: National Academy Press, 1996.
- 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. *Journal of Applied Physiology*, 1: 101-152, 2003.
- PERSKY, A. M. & BRAZEAU, G. A. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacology Review*, 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. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 286(3):1.183-90, 1998.
- SAITOH, A.; OKUMOTO, T.; NAKANO, H.; WADA, M. & KATSUTA, S. Age effect on expression of myosin heavy and light chain isoforms in suspended rat soleus muscle. *Journal of Applied Physiology*, 86 (5): 1.483-1.489, 1999.
- SILVA, C. A.; GUIRRO, R. R. J.; POLACOW, M. L. O.; CANCELLIERO, K. M. & DURIGAN, J. L. Q. Proposal for rat hindlimb joint immobilization: orthosis with acrylic resin model. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 39, 2006. In press.
- SIU, L. O.; RUSSEAU, J. C. & TAYLOR, A. W. Determination of glycogen in small tissue samples. *Journal of Applied Physiology*, 28 (2): 234-236, 1970.
- STEVENS, L.; SULTAN, K. R.; PEUKER, H.; GOHLSCH, B. & MOUNIER, P. D. Time-dependent changes in myosin heavy chain mRNA and protein isoforms in unloaded soleus muscle of rat. *American Journal of Physiology*, 277 (6 Pt 1): C1.044-1.049, 1999.
- ZARZHEVSKY, N.; COLEMAN, R.; VOLPIN, G.; FUCHS, D.; STEIN, H. & REZNICK, A. Z. Muscle recovery after immobilization by external fixation. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 81-B: 896-901, 1999.
- ZDANOWICZ, M. & TEICHBERG, S. Effects on insulin-like growth factor-1/binding protein-3 complex on muscle atrophy in rats. *Experimental Biology and Medicine*, 228(8): 9.891-897, 2003.

**Endereço para correspondência:**

Paula Lima Bosi, Rua Sete de Setembro, nº 1.320, apto. 112 – Centro, São Carlos – SP – CEP: 13560-180.

E-mail: plbosi@terra.com.br