UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

EFEITO DE DIFERENTES PRESSÕES DE OCLUSÃO E INTENSIDADES
DE EXERCÍCIO SOBRE AS ADAPTAÇÕES MORFOLÓGICAS E
FUNCIONAIS A UM PROGRAMA DE TREINAMENTO DE FORÇA

MANOEL EMÍLIO LIXANDRÃO

São Paulo

2015

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

EFEITO DE DIFERENTES PRESSÕES DE OCLUSÃO E INTENSIDADES
DE EXERCÍCIO SOBRE AS ADAPTAÇÕES MORFOLÓGICAS E
FUNCIONAIS A UM PROGRAMA DE TREINAMENTO DE FORÇA

MANOEL EMÍLIO LIXANDRÃO

São Paulo

2015

MANOEL EMÍLIO LIXANDRÃO

EFEITO DE DIFERENTES PRESSÕES DE OCLUSÃO E INTENSIDADES
DE EXERCÍCIO SOBRE AS ADAPTAÇÕES MORFOLÓGICAS E
FUNCIONAIS A UM PROGRAMA DE TREINAMENTO DE FORÇA

VERSÃO CORRIGIDA

Dissertação apresentada à Escola de Educação
Física e Esporte da Universidade de São Paulo,
como requisito parcial para a obtenção do título
de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Biodinâmica do
Movimento Humano

Orientador:

Prof. Dr. Hamilton Roschel

São Paulo

2015

Catálogo da Publicação

Serviço de Biblioteca

Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

Lixandrão, Manoel Emílio

Efeito de diferentes pressões de oclusão e intensidade de exercício sobre as adaptações morfológicas e funcionais a um programa de treinamento de força / Manoel Emílio Lixandrão. – São Paulo :[s.n.], 2015.

48p.

Dissertação (Mestrado) - Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Hamilton Roschel.

1. Treinamento de força 2. Força muscular 3. Hipertrofia

I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: Lixandrão, Manoel Emílio.

Título: Efeito de diferentes pressões de oclusão e intensidades de exercício sobre as adaptações morfológicas e funcionais a um programa de treinamento de força.

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, gostaria de agradecer toda a minha família, Anselmo, Silvana e Maíra, sem o apoio de vocês eu não teria finalizado essa etapa da minha vida. Obrigado por tudo que fizeram por mim. Gostaria de agradecer também minha namorada, Emanuelle, que sempre me consolou nas horas difíceis e me aguentou durante toda essa jornada, obrigado por me ajudar ver sempre o lado positivo.

Gostaria de agradecer a todos os meus amigos, Cleiton, Ricardo, Damas, Miguel e Cassaro, tenho certeza que nada disso seria possível sem a total colaboração de todos vocês. Também gostaria de agradecer todas as pessoas que conheci, assim como, aos amigos que fiz durante toda essa jornada.

Finalmente, gostaria de agradecer aos professores, Carlos, Valmor e Hamilton, que mesmo sem me conhecer, confiaram em meu trabalho, me orientando e participando da minha formação pessoal e acadêmica e, me oportunizaram vivenciar essa jornada. Obrigado a todos!!!

Agradeço a CAPES e a FAPESP pelo auxílio financeiro e apoio a pesquisa.

RESUMO

LIXANDRÃO, MANOEL EMÍLIO. **Efeito de diferentes pressões de oclusão e intensidade de exercício sobre as adaptações morfológicas e funcionais a um programa de treinamento de força.** 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2015.

O presente estudo comparou os efeitos do treinamento de força associado a restrição de fluxo sanguíneo (TF-RFS) realizados com diferentes pressões de oclusão e/ou intensidades de exercício sobre a área de secção transversa do quadríceps (AST) e a força muscular dinâmica máxima (1-RM). Um objetivo secundário foi comparar os diferentes protocolos de TF-RFS com o treinamento de força de alta intensidade (TF). Vinte e seis voluntários do sexo masculino, com idade entre 20 e 35 anos, participaram de 12 semanas de treinamento com uma frequência de duas sessões semanais. Com o intuito de diminuir as variações inter-sujeitos, cada voluntário foi alocado aleatoriamente em dois dos cinco possíveis protocolos experimentais, um protocolo de treinamento para cada uma das pernas: TF-RFS20/40: 20% 1-RM, 40% pressão de oclusão; TF-RFS20/80: 20% 1-RM, 80% pressão de oclusão; TF-RFS40/40: 40% 1-RM, 40% pressão de oclusão; TF-RFS40/80: 40% 1-RM, 80% pressão de oclusão e TF80: 80% 1-RM (sem restrição de fluxo sanguíneo). A AST do quadríceps e a força muscular foram avaliadas nos momentos pré e pós intervenção. Os resultados demonstraram que os grupos TF-RFS 20/40 e 20/80 apresentaram ganhos inferiores de AST em comparação ao TF80 (intervalo de confiança do tamanho do efeito [ES_{CIdif}]: -4,04 a -1,55 e -2,49 a -0,58, respectivamente). Os grupos TF-RFS 40/40 e 40/80 apresentaram aumentos da AST similares ao TF80 (ES_{CIdif} : -1,63 a 0,31 e -1,11 a 0,68, respectivamente). A comparação entre os grupos de TF-RFS (efeito da pressão de oclusão) demonstrou maiores aumentos da AST para o TF-RFS 20/80 em comparação ao 20/40 (ES_{CIdif} : 0,74 a 2,54). Não foram observadas diferenças nos ganhos hipertróficos entre os grupos TF-RFS 40/40 e 40/80 (ES_{CIdif} : -0,57 a 1,29). A análise da intensidade de exercício demonstrou que o TF-RFS 40/40 e 40/80 apresentaram ganhos superiores da AST em comparação aos grupos TF-RFS 20/40 e 20/80 (ES_{CIdif} : 0,84 a 3,08 e 0,17 a 1,90, respectivamente). Com relação a força muscular, todos os grupos de TF-RFS apresentaram uma tendência (ES_{CIdif} muito próximo de não cruzar o zero) de menor efeito em comparação ao TF80. (ES_{CIdif} : TF-RFS20/40: -1,98 a -0,098; TF-RFS20/80: -0,80 a 0,07; TF-RFS40/40: -0,85 a 0,15 e TF-RFS40/80: -0,89 a 0,06). Todos os grupos de TF-RFS apresentaram aumentos similares da força muscular (ES_{CIdif} : 20/40 vs. 20/80: -0,5 a 1,07; 20/40 vs. 40/40: -0,68 a 1,14; 20/80 vs. 40/80: -0,79 a 0,82; e 40/40 vs. 40/80: -0,87 a 0,98). Conclui-se que os protocolos de TF-RFS realizados com baixas intensidades de exercício (*i.e.*, 20% 1-RM) parecem se beneficiar com o aumento do nível de pressão de oclusão (*i.e.*, 80% de pressão de oclusão) no aumento de massa muscular; no entanto, as adaptações hipertróficas são inferiores aos protocolos de TF convencional. Por outro lado, a pressão de oclusão parece secundária nos protocolos de TF-RFS realizados com maiores intensidades (*e.g.*, ~40% 1-RM). No que diz respeito a força muscular, todos os protocolos de TF-RFS testados parecem ser menos eficazes em comparação ao TF convencional, independentemente das diferentes combinações e pressão de oclusão e intensidade de exercício utilizadas.

Palavras-chave: Pressão de oclusão, intensidade, hipertrofia e treinamento de força

ABSTRACT

LIXANDRÃO, MANOEL EMÍLIO. **Effects of different occlusion pressure and exercise intensities protocols in the morphological and functional adaptations to a strength training program.** 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2015.

The present study aimed to investigate on the effects of different occlusion pressures and/or exercise intensities resistance training associated with partial blood flow restriction (RT-BFR) on muscle mass [quadriceps cross-sectional area (CSA)] and maximal dynamic muscle strength (one repetition maximum [1-RM]). A secondary purpose was to compare the RT-BFR protocols with a standard RT recommendation (*i.e.*, conventional high-intensity training at 80% 1RM). Twenty-six men engaged in a twice a week training period for 12 week. Each subject's leg was randomly allocated to two of the five resistance training (RT) protocols in a balanced-way according to quadriceps CSA and dominance: RT-BFR20/40: 20% 1-RM, 40% occlusion pressure; RT-BFR20/80: 20% 1-RM, 80% occlusion pressure; RT-BFR40/40: 40% 1-RM, 40% occlusion pressure; RT-BFR40/80: 40% 1-RM, 80% occlusion pressure and RT80: 80% 1-RM (without blood flow restriction). Quadriceps CSA and muscle strength were assessed at baseline and after 12 weeks of intervention. The main results showed that RT-BFR 20/40 and 20/80 showed lower increases in CSA as compared to RT80 (confidence intervals of effect size [ES_{Cldiff}]: -4.04 to -1.55, and -2.49 to -0.58, respectively). The RT-BFR 40/40 and 40/80 groups had similar hypertrophy to the RT80 (ES_{Cldiff} : -1.63 to 0.31, and -1.11 to 0.68, respectively). The comparison between the RT-BFR groups (occlusion pressure effect) demonstrated greater increases in quadriceps CSA for RT-BFR 20/80 as compared to RT-BFR 20/40 (ES_{Cldiff} : 0.74 to 2.54). No difference was observed between RT-BFR 40/40 and 40/80 (ES_{Cldiff} : -0.57 to 1.29). The analyzes of the effects of exercise intensity demonstrated that RT-BFR 40/40 and 40/80 presented greater increases in CSA than RT-BFR 20/40 and the 20/80 groups, respectively (ES_{Cldiff} : 0.84 to 3.08, and 0.17 to 1.90, respectively). Regarding 1-RM, all of the RT-BFR protocols approached a lower training effect as compared to RT80 (ES_{Cldiff} : RT-BFR20/40: -1.98 to -0.098; RT-BFR20/80: -0.80 to 0.07; RT-BFR40/40: -0.85 to 0.15; and RT-BFR40/80: -0.89 to 0.06). All the RT-BFR groups showed similar increases in 1-RM (ES_{Cldiff} : 20/40 vs. 20/80: -0.5 to 1.07; 20/40 vs. 40/40: -0.68 to 1.14; 20/80 vs. 40/80: -0.79 to 0.82; and 40/40 vs. 40/80: -0.87 to 0.98). In summary, RT-BFR protocols performed with very-low exercise intensity (*i.e.*, 20% 1-RM) may benefit from higher levels of occlusion pressure (*i.e.*, 80% occlusion pressure) when attempting to improve muscle mass; although, the hypertrophic responses seems to be lower as compared to conventional RT. Conversely, occlusion pressures seems secondary to RT-BFR protocols using higher exercise intensities (*e.g.*, ~ 40% 1-RM). For muscle strength (*i.e.*, 1-RM), all of the RT-BFR protocols tested seem to be less effective as compared to conventional high-intensity RT, despite the different combinations of occlusion pressure and exercise intensities.

Key-words: Occlusion pressure, intensity, hypertrophy and resistance training

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	3
	2.1 Objetivo geral.....	3
	2.2 Objetivo específico.....	3
3	REVISÃO DE LITERATURA	4
	3.1 Treinamento de força associado à restrição parcial do fluxo sanguíneo (TF-RFS)	4
	3.2 Mecanismos de ação primários	5
	3.3 Mecanismos de ação secundários.....	7
	3.4 Variáveis relacionadas ao TF-RFS.....	13
	3.4.1 Efeitos da pressão de oclusão nas respostas ao TF-RFS	15
	3.4.2 Efeitos da intensidade de exercício nas respostas ao TF-RFS	17
4	MÉTODOS	19
	4.1 Sujeitos	19
	4.2 Desenho experimental.....	19
	4.3 Área de secção transversa do quadríceps (AST)	20
	4.4 Teste de força dinâmica máxima (1-RM).....	21
	4.5 Protocolos de treinamento de força	21
	4.5.1 Determinação da pressão de oclusão vascular.....	21
	4.5.2 Protocolo de treinamento	22
	4.6 Análise estatística.....	22
5	RESULTADOS	24
	5.1 Área de secção transversa do quadríceps (AST)	24
	5.2 Força muscular dinâmica máxima (1-RM)	26
6	DISCUSSÃO.....	27
7	CONCLUSÃO	31
8	REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

Diretrizes como a do Colégio Americano de Medicina do Esporte recomendam a prática regular de treinamento de força (TF) de alta intensidade (*i.e.*, intensidade $> 65\%$ de uma repetição máxima [1-RM]) para o aumento da força e massa muscular esquelética (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS, 2009). De fato, inúmeras evidências corroboram os efeitos benéficos do TF convencional (*i.e.*, alta intensidade) sobre as adaptações neuromusculares em caráter crônico (HAKKINEN et al., 2002; DEFREITAS et al., 2011; MITCHELL et al., 2012).

Alternativamente ao TF convencional, tem-se utilizado o TF de baixa intensidade associado à restrição parcial de fluxo sanguíneo (TF-RFS), visto que esse modelo de treinamento promove adaptações neuromusculares (*i.e.*, aumento de força e massa muscular) similares ao TF de alta intensidade (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000a; TAKARADA et al., 2002; YASUDA et al., 2013). Basicamente, durante o TF-RFS, a restrição do fluxo sanguíneo pode ser realizada com um manguito de pressão posicionado na parte proximal do membro exercitado. Esse procedimento visa restringir, parcialmente, o fluxo sanguíneo para a musculatura exercitada durante o exercício (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b). Entretanto, apesar do TF-RFS ter recebido um grande destaque na comunidade do treinamento físico-esportivo na última década, nota-se uma grande disparidade entre os protocolos de TF-RFS utilizados na literatura. Especificamente, podem ser observadas diferenças com relação ao volume, intensidade, tipo de exercício, pressão de oclusão e modelo de manguito utilizado (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000a; YASUDA et al., 2011; LAURENTINO, UGRINOWITSCH, ROSCHEL, AOKI, SOARES, NEVES, AIHARA, FERNANDES ADA, et al., 2012). Essas diferenças entre os protocolos dificultam a comparação entre os estudos que abordam essa temática e, conseqüentemente, pouco se sabe sobre o efeito da manipulação das variáveis do TF-RFS sobre as respostas adaptativas em caráter crônico (LOENNEKE et al., 2011). Adicionalmente, nenhum estudo até o presente momento comparou os efeitos de diferentes protocolos de TF-RFS com o TF convencional (*i.e.*, alta intensidade).

Nesse cenário, a manipulação da pressão de oclusão durante o TF-RFS tem recebido considerável atenção (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000a; YASUDA et al., 2009; SUGAYA et al., 2011). Por exemplo, Sugaya et al. (2011) demonstraram que o aumento da pressão de oclusão promove um aumento da concentração de fosfato inorgânico intramuscular, um indicador de fadiga local. Em resposta ao aumento da fadiga muscular local, observa-se a necessidade do recrutamento adicional de unidades motoras rápidas para a manutenção da

produção de força (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000a; PINCIVERO et al., 2006). Corroborando essas informações, Yasuda et al. (2009) demonstraram que níveis elevados de pressão de oclusão promovem um aumento do recrutamento de unidades motoras, assim como, maiores índices de fadiga após as séries de TF-RFS. Esses são resultados interessantes, visto que o aumento da concentração de marcadores de estresse metabólico (*i.e.*, fosfato inorgânico), bem como o aumento do recrutamento de unidades motoras rápidas, apresentam correlações positivas com as respostas adaptativas ao TF-RFS (TAKADA et al., 2012). Desta forma, visto que as evidências agudas têm demonstrado que protocolos de TF-RFS realizados com maiores níveis de pressão de oclusão promovem um aumento da concentração de marcadores de estresse metabólico e recrutamento de unidades motoras rápidas, é plausível pensar que o aumento da pressão de oclusão possa potencializar as adaptações neuromusculares após períodos crônicos de TF-RFS.

Além da pressão de oclusão, sugere-se que a intensidade de exercício desempenhe um papel importante sobre as respostas adaptativas no TF-RFS (Suga *et al.*, 2010b). Em uma recente revisão, Abe et al. (2012) sugeriram que para que as adaptações hipertróficas ocorram durante o TF-RFS, os protocolos de treinamento devem ser realizados com uma intensidade mínima de 10% da contração isométrica voluntária máxima. Adicionalmente, os autores propõem uma possível associação entre a intensidade de exercício e as respostas adaptativas; ou seja, protocolos de TF-RFS com maiores intensidades apresentariam, conseqüentemente, maiores adaptações neuromusculares. Corroborando essa suposição, Suga et al. (2010) e Loenneke et al. (2014) demonstraram que mesmo pequenos incrementos da intensidade de exercício (*i.e.*, 20% vs. 30% de 1-RM) durante o TF-RFS promovem um aumento não só de marcadores de estresse metabólico, mas também do recrutamento de unidades motoras, principalmente das fibras rápidas. Entretanto, é importante ressaltar que as comparações que dão suporte às assunções propostas por Abe et al. (2012) foram realizadas indiretamente e entre estudos com diferentes modelos de oclusão vascular (*i.e.*, treinamento aeróbio e treinamento de força); já os estudos de Suga et al. (2010) e Loenneke et al. (2014) foram realizados apenas em caráter agudo. Assim, até o presente momento não se sabe ao certo a importância da intensidade de exercício sobre as respostas adaptativas em caráter crônico no TF-RFS.

Dessa maneira, o presente estudo pretende investigar os efeitos de protocolos de TF-RFS compostos de diferentes pressões de oclusão e/ou intensidade de exercício sobre os ganhos de hipertrofia e força muscular após 12 semanas de intervenção. Um objetivo secundário será comparar os efeitos de diferentes protocolos de TF-RFS com um protocolo de TF convencional.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar o efeito de diferentes pressões de oclusão e intensidades de exercício sobre os ganhos de força e massa muscular após 12 semanas de treinamento de força de baixa intensidade associado à restrição parcial do fluxo sanguíneo (TF-RFS). Um objetivo secundário será comparar os efeitos de diferentes protocolos de TF-RFS com um protocolo de TF convencional.

2.2 Objetivo específico

Comparar o efeito de diferentes protocolos de TF-RFS: 1) treinamento de força com 20% de 1-RM e 40% da pressão de oclusão (TF-RFS20/40); 2) treinamento de força com 20% de 1-RM e 80% da pressão de oclusão (TF-RFS20/80); 3) treinamento de força com 40% 1-RM e 40% da pressão de oclusão (TF-RFS40/40) e; 4) treinamento de força com 40% 1-RM e 80% da pressão de oclusão (TF-RFS40/80); e 5) treinamento de força com 80% de 1-RM sem pressão de oclusão (TF80) sobre a área de secção transversa (AST) do quadríceps e sobre a força dinâmica máxima (1-RM) nos membros inferiores, no exercício cadeira extensora.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Por muito tempo, o TF de alta intensidade foi considerado um dos únicos modelos de treinamento eficazes para o aumento da força e massa muscular (HAKKINEN et al., 2002; DEFREITAS et al., 2011; MITCHELL et al., 2012). Entretanto, entre o final do século XX e início do século XXI, um novo modelo de exercício tem desafiado esse conceito. Baseado na restrição do fluxo sanguíneo para a musculatura exercitada em combinação à cargas notadamente menores que o TF tradicional, o treinamento de força associado a restrição parcial de fluxo sanguíneo (TF-RFS), ou “Kaatsu training”, como é conhecido no Japão – país de origem do método, tem sido demonstrado eficaz em induzir ganhos significativos de força e massa muscular (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b).

De fato, um corpo de conhecimento considerável tem sido acumulado acerca do TF-RFS nos últimos anos, ilustrando o grande interesse que este modelo de treino tem recebido da comunidade científica. Detalhes sobre o método serão discutidos, então, nas seções a seguir.

3.1 Treinamento de força associado à restrição parcial do fluxo sanguíneo (TF-RFS)

O TF-RFS consiste em um protocolo de TF convencional, porém executado com baixa intensidade (*e.g.* 20-30% 1-RM), associado à restrição parcial do fluxo sanguíneo. Para tal, um aparato externo é posicionado ao redor da região proximal do membro exercitado. Comumente, os protocolos de TF-RFS têm utilizado quatro diferentes técnicas para envolver a musculatura em questão e induzir a restrição do fluxo sanguíneo: tiras elásticas, cintos elásticos com bolsas pneumáticas, manguitos pneumáticos de *nylon* e manguitos convencionais como os utilizados para aferição da pressão arterial (LAURENTINO et al., 2008; FAHS et al., 2011; MANINI et al., 2011; LOENNEKE, FAHS, ROSSOW, et al., 2012).

A redução do aporte de oxigênio para a musculatura exercitada - (*i.e.*, hipóxia local) (TANIMOTO et al., 2005) obtida com o uso desta técnica, parece desencadear a ativação não só de mecanismos primários, mas também de mecanismos secundários relacionados com os ganhos de força e massa muscular decorrentes do treinamento (PEARSON e HUSSAIN, 2014). Discutiremos, a seguir, os efeitos do TF-RFS sobre os mecanismos primários e secundários relacionados as respostas adaptativas.

3.2 Mecanismos de ação primários

O treinamento de força promove adaptações no sistema musculoesquelético, comumente observadas pelo aumento da força e massa muscular (HAKKINEN et al., 2002; DEFREITAS et al., 2011; MITCHELL et al., 2012). Sucintamente, as adaptações neuromusculares são desencadeadas pela ativação de dois estímulos primários, ou seja, o estresse mecânico e o estresse metabólico (SCHOENFELD, 2013; PEARSON e HUSSAIN, 2014).

Especificamente, no que diz respeito ao estresse metabólico, esse tem sido considerado determinante na promoção de respostas adaptativas ao treinamento. Por exemplo, Goto et al. (2005) investigaram o papel do estresse metabólico sobre as respostas adaptativas ao treinamento de força. Para tal, os autores utilizaram um protocolo de TF de alta intensidade, com o mesmo estresse mecânico, porém, com diferentes níveis de estresse metabólico. Resumidamente, um grupo realizou uma sessão tradicional de TF (3 - 5 séries x 10 repetições com intervalo de 1 minuto entre as séries) ao passo que o outro grupo realizou o mesmo protocolo de exercício, porém, com um intervalo de 30 segundos entre a quinta e sexta repetição dentro da mesma série. A adição do intervalo de descanso no meio das séries de exercício teve como objetivo diminuir o estresse metabólico. Os principais resultados demonstraram que o grupo que realizou o TF de maneira tradicional (sem intervalo no meio das séries) obteve uma maior concentração de marcadores de estresse metabólico, assim como maior resposta hipertrófica em comparação ao grupo que realizou a pausa durante a série de exercício, sugerindo uma importante participação do estresse metabólico sobre as respostas advindas do treinamento.

Entretanto, o estudo de Goto e colaboradores (2005) utilizou um protocolo de TF de alta intensidade. Já que o elevado estresse mecânico tem sido considerado um dos importantes mecanismos responsáveis em desencadear respostas hipertróficas no TF (PEARSON e HUSSAIN, 2014), esses resultados não permitem entender a real importância do estresse metabólico nos protocolos de TF-RFS. Contrariamente ao TF de alta intensidade, o TF-RFS é realizado com baixas intensidades de exercício (*i.e.*, < 50% 1-RM) e, conseqüentemente, não tem como característica um elevado estresse mecânico. Como o TF-RFS possui um baixo estresse mecânico, acredita-se que o estresse metabólico seja o principal mecanismo primário responsável em desencadear a resposta adaptativa no TF-RFS.

De fato, vários estudos têm demonstrado que quando o TF de baixa intensidade é associado a restrição de fluxo sanguíneo observa-se um aumento do nível de estresse metabólico (TAKARADA, NAKAMURA, et al., 2000; SUGA et al., 2009; SUGA et al., 2010;

SUGA et al., 2012). Curiosamente, esses aumentos de estresse metabólico são superiores aos protocolos de TF sem restrição de fluxo sanguíneo. Por exemplo, Takarada et al. (2000) demonstraram aumentos da concentração de lactato sistêmico após uma sessão aguda de TF-RFS (5 séries x 14 repetições a 20% de 1-RM), e esses aumentos foram significativamente superiores aos encontrados ao mesmo protocolo de exercício sem restrição de fluxo sanguíneo. Adicionalmente, Suga et al. (2009) observaram aumentos de estresse metabólico após uma sessão aguda de TF-RFS (1 série x 60 repetições a 20% de 1-RM) em comparação ao mesmo protocolo de exercício sem oclusão vascular. Esses são resultados interessantes, uma vez que protocolos de TF de baixa intensidade não associados a restrição de fluxo sanguíneo e, não realizados até a falha concêntrica, são considerados estímulos insuficientes para o aumento da força e hipertrofia muscular.

Adicionalmente, tem-se demonstrado que o TF-RFS promove aumentos dos níveis de estresse metabólico similares ao TF convencional de alta intensidade. Por exemplo, Takarada et al. (2000b) observaram aumentos da concentração de lactato sistêmico após uma sessão aguda de TF-RFS (1 série x 20 repetições a 40% de 1-RM), e essas respostas foram similares ao TF convencional. Outros autores, observaram aumentos similares da concentração de marcadores de estresse metabólico entre protocolos de TF-TFS e TF convencional compostos de múltiplas séries (TF-RFS: 3 séries x 30 repetições a 20% de 1-RM; TF: 3 séries x 30 repetições a 65% de 1-RM) (SUGA et al., 2012).

Coletivamente, a literatura corrente demonstra que protocolos de TF-RFS têm como característica um elevado estresse metabólico, e que este é superior àquele observado em protocolos de TF de mesma intensidade sem a restrição do fluxo sanguíneo. Esses dados sugerem uma importante participação do estresse metabólico sobre as respostas adaptativas ao TF-RFS, uma vez que estes parecem mais efetivos quando comparados a protocolos similares de TF sem restrição de fluxo sanguíneo. Corroborando com o exposto, um estudo recente demonstrou correlações positivas e significantes ($r: 0,79 - 0,88; P < 0,05$) entre a resposta aguda de marcadores de estresse metabólico (fosfato inorgânico) e as respostas adaptativas após um período crônico de TF-RFS (TAKADA et al., 2012).

Assim, até o presente momento, o estresse metabólico tem sido considerado um dos principais mecanismos responsáveis sobre as respostas adaptativas ao TF-RFS e, de fato, a literatura corrente parece corroborar com tal suposição. Visto que o estresse metabólico é um mecanismo primário, a seção a seguir irá tratar dos mecanismos secundários também relacionados com os ganhos de força e massa muscular durante o TF-RFS.

3.3 Mecanismos de ação secundários

Além do mecanismo primário (estresse metabólico) descrito acima, sugere-se que a restrição de fluxo sanguíneo promova um aumento do recrutamento de unidades motoras rápidas (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b; SUGA et al., 2009; SUGA et al., 2010; SUGA et al., 2012; TAKADA et al., 2012), ative a sinalização celular para a síntese proteica (e.g., via Akt/mTOR/p70^{S6K1}) (FUJITA et al., 2007b; FRY et al., 2010b; GUNDERMANN et al., 2012), promova um estado de hiperemia reativa (GUNDERMANN et al., 2012), estimule a secreção de hormônios anabólicos sistêmicos (MADARAME et al., 2010; KARABULUT et al., 2013; PATTERSON et al., 2013; KIM et al., 2014), desencadeie a proliferação e diferenciação de células satélites (NIELSEN et al., 2012; WERNBOM et al., 2013) e cause dano muscular (UMBEL et al., 2009; THIEBAUD et al., 2013; THIEBAUD et al., 2014). Além disso, o TF-RFS demonstrou-se capaz de inibir reguladores negativos de hipertrofia muscular, como a miostatina (LAURENTINO, UGRINOWITSCH, ROSCHEL, AOKI, SOARES, NEVES, AIHARA, A, et al., 2012). A seguir, serão abordados os principais estudos e evidências que suportam as informações destacadas acima.

O recrutamento de unidades motoras durante o treinamento de força tradicional obedece o princípio do tamanho, originalmente proposto por Henneman et al. (1957). De maneira resumida, exercícios realizados com baixas intensidades recrutam prioritariamente as unidades motoras lentas, que possuem baixo limiar de ativação. Concomitantemente ao aumento da intensidade de exercício, ocorre um aumento do recrutamento das unidades motoras rápidas, as quais possuem alto limiar de ativação.

Interessantemente, por muito tempo acreditou-se que o recrutamento de unidades motoras rápidas, ocorresse somente em condições de alta demanda de produção de força, ou seja, durante protocolos de TF realizados com altas intensidades. Porém, recentemente, tem-se observado aumentos dos níveis de ativação muscular após protocolos de TF-RFS realizado com baixas intensidades de exercício (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b; SUGA et al., 2009; SUGA et al., 2012). Por exemplo, Takarada et al. (2000b), observaram aumentos na amplitude do sinal eletromiográfico após sessão aguda de TF-RFS (1 série x 20 repetições a 40% de 1-RM), sugerindo o aumento do recrutamento de unidades motoras rápidas. Em um outro estudo, esses pesquisadores demonstraram maiores níveis de recrutamento de unidades motoras após sessão aguda de TF-RFS (5 séries x 14 repetições a 20% de 1-RM) em comparação ao mesmo protocolo de treinamento sem restrição de fluxo sanguíneo (TAKARADA, NAKAMURA, et al., 2000). Corroborando com esses resultados, Suga et al. (2009), observaram picos de *splits* de fosfato inorgânico, um indicador de recrutamento de

unidades motoras rápidas (fibras tipo II), após uma sessão de TF-RFS (1 séries x 60 repetições a 20% de 1-RM) em comparação ao mesmo protocolo de treinamento sem restrição de fluxo sanguíneo. Sugere-se que o aumento do recrutamento de unidades motoras rápidas, durante os protocolos de TF-RFS, ocorra em função do prejuízo da ressíntese dos compostos energéticos decorrente da menor oferta de oxigênio na musculatura exercitada. Assim, ao passo que as unidades motoras lentas tornam-se fadigadas, é preciso aumentar o recrutamento de unidades motoras rápidas para a manutenção da produção de força durante o exercício (MORITANI et al., 1992; TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b; PINCIVERO et al., 2006)

As evidências disponíveis até o presente momento suportam que o TF-RFS resulte em maiores níveis de recrutamento de unidades motoras em comparação ao mesmo protocolo de treinamento sem restrição de fluxo sanguíneo. Adicionalmente, tem-se demonstrado níveis de recrutamento de unidades motoras similares entre protocolos de TF-RFS e TF de alta intensidade (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b; SUGA et al., 2012). Porém, esse não é um resultado observado de forma consistente na literatura, visto que outros estudos reportam níveis inferiores de ativação muscular no TF-RFS em comparação ao TF de alta intensidade (KUBO et al., 2003; MANINI e CLARK, 2009). Uma possível explicação para as diferentes respostas observadas entre os estudos deve-se aos distintos protocolos de TF-RFS utilizados. De fato, Suga et al. (2010) observaram que alguns protocolos de TF-RFS apresentam respostas similares de recrutamento de unidades em comparação ao TF de alta intensidade, ao passo que outros protocolos de TF-RFS apresentam respostas inferiores.

Curiosamente, o recrutamento de unidades motoras rápidas parece ser fundamental em protocolos de treinamento que visam o aumento da força e massa muscular (SCHOENFELD, 2013). Essa hipótese tem como suporte o fato de que as unidades motoras rápidas, especificamente as fibras tipo II, apresentam um maior potencial hipertrófico em comparação as fibras lentas (tipo I) (MACDOUGALL et al., 1982; MCCALL et al., 1996). Além disso, Takada et al. (2012) demonstraram que indivíduos que apresentam níveis elevados de recrutamento de unidades motoras rápidas possuem uma tendência de maiores respostas adaptativas em comparação àqueles com menor recrutamento. Assim, essas evidências indicam que o recrutamento de unidades motoras rápidas seja fundamental em protocolos de TF-RFS que visam o aumento de força e massa muscular.

A ativação das vias de sinalização celular, como a da Akt/mTOR/p70^{S6K1}, é considerada uma das grandes responsáveis em iniciar a síntese proteica muscular, evento que, em última instância, resulta em aumentos de massa muscular esquelética (WANG e PROUD, 2006). Devido seu papel anabólico, as vias de sinalização celular têm sido investigadas após sessões

agudas de TF-RFS (FUJITA et al., 2007a; FRY et al., 2010a; GUNDERMANN et al., 2012). Por exemplo, Fujita et al. (2007a) demonstraram aumentos da sinalização da via mTORC1 e seus alvos subsequentes após uma sessão aguda de TF-RFS (1 série x 30 repetições seguida de 3 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM). Da mesma forma, Fry et al. (2010a) observaram aumentos da sinalização da via mTORC1, bem como aumentos da taxa de síntese proteica muscular após uma sessão de TF-RFS (1 série x 30 repetições seguida de 3 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM). Resultados semelhantes foram encontrados por Gundermann et al. (2012), que observaram aumentos na sinalização da via mTORC1 após uma sessão aguda de TF-RFS (1 série x 30 repetições seguida de 3 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM), suportando evidências anteriores sobre a eficácia do TF-RFS em ativar as vias relacionadas as respostas adaptativas. Esses estudos demonstram que o TF-RFS é capaz de promover aumentos da via da mTORC1, assim como de seus alvos subsequentes. Entretanto, esses estudos foram realizados apenas de maneira aguda; além disso, as respostas das vias moleculares não foram comparadas como os protocolos de TF de alta intensidade. Essas são informações relevantes, uma vez que tem-se demonstrado uma moderada correlação entre a ativação dessas vias moleculares (resposta aguda) e as respostas adaptativas em caráter crônico (MITCHELL et al., 2014). Assim, faz-se necessário que novos estudos se debrucem sobre esta questão, em particular no que diz respeito à possível correlação entre os eventos moleculares agudos e a resposta adaptativa em caráter crônico. Adicionalmente, se faz interessante a comparação entre as respostas do TF-RFS e do TF convencional sobre estas variáveis.

Durante o TF-RFS, o manguito de pressão, posicionado na parte proximal do músculo, é insuflado, diminuindo o fluxo sanguíneo para as artérias e veias dessa musculatura. Logo após o término do exercício o manguito é desinflado e, conseqüentemente, ocorre um aumento abrupto de fluxo sanguíneo para o músculo, fenômeno conhecido com hiperemia reativa (GUNDERMANN et al., 2012). De fato, esse fenômeno tem sido observado após uma sessão aguda de TF-RFS (1 série x 20 repetições a 40% de 1-RM) (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b). Apesar do TF-RFS promover um estado de hiperemia reativa logo após o término do exercício, até o presente momento não se sabe ao certo se o elevado fluxo sanguíneo para a musculatura desempenha um papel relevante sobre as respostas adaptativas oriundas desse protocolo de treinamento. Gundermann et al. (2012) observaram respostas similares de hiperemia reativa entre um protocolo de TF-RFS (1 série x 30 repetições seguida de 3 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM) e um mesmo protocolo de TF sem a restrição de fluxo sanguíneo, porém, associado ao uso de um potente vasodilatador (nitroprussiato de sódio, composto químico capaz de induzir um estado de hiperemia). Os principais resultados demonstraram

níveis similares de hiperemia reativa entre os protocolos testados; entretanto, apenas o TF-RFS apresentou aumentos significativos da taxa de síntese proteica muscular. Assim, uma vez que a taxa de síntese proteica está associada, pelo menos qualitativamente, como as respostas adaptativas em caráter crônico (MITCHELL et al., 2014), as evidências disponíveis até o presente momento apontam para uma pequena - ou até mesmo nenhuma - contribuição da hiperemia reativa sobre as respostas adaptativas decorrentes dos protocolos TF-RFS.

O papel dos hormônios anabólicos sistêmicos sobre as respostas adaptativas relacionadas ao TF é um tema de grande debate, sendo possível observar evidências favorecendo um efeito positivo (RONNESTAD et al., 2011), assim como outras demonstrando pouco ou nenhum efeito (WEST et al., 2010). Especificamente, com relação aos protocolos de TF-RFS, alguns estudos têm investigado as respostas agudas desses protocolos sobre a secreção de hormônios sistêmicos (FUJITA et al., 2007a; MADARAME et al., 2010; PATTERSON et al., 2013; KIM et al., 2014). Por exemplo, Kim et al. (2014) demonstraram aumentos significativos da concentração circulante de hormônios do crescimento (GH) após sessão aguda de TF-RFS (1 série x 30 repetições e 2 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM). Fujita et al. (2007a) demonstraram aumentos da concentração sistêmica de GH após uma sessão de TF-RFS (1 série x 30 repetições e 3 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM). Madarane et al. (2010) observaram aumentos das concentrações sistêmicas de GH, Testosterona e IGF-1 após sessão aguda de TF-RFS (1 séries x 30 repetições mais 2 séries até a falha concêntrica a 30% de 1-RM). Patterson et al. (2013) observaram aumentos da concentração sistêmica de GH, entretanto, sem modificações na concentração de IGF-1 após uma sessão de TF-RFS (5 séries até a falha concêntrica a 20% de 1-RM). Dados não publicados do nosso laboratório demonstraram aumentos similares da concentração sistêmica de GH após sessão aguda de TF-RFS (3 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM) e TF (3 séries x 10 repetições a 80% de 1-RM), sem nenhuma modificação para o IGF-1.

Embora esses estudos demonstrem aumentos consistentes da concentração sistêmica dos hormônios anabólicos em caráter agudo, nenhum destes utilizaram desenhos experimentais crônicos, impossibilitando concluir sobre o papel da secreção hormonal sobre as respostas adaptativas. Além disso, é importante destacar que dados não publicados do nosso laboratório não demonstraram correlações significantes entre a secreção hormonal (*i.e.*, GH e IGF-1) e as respostas adaptativas. Outras evidências falharam em demonstrar aumentos significativos da concentração sistêmica dos hormônios anabólicos após períodos crônicos de TF-RFS (6 semanas; 1 série x 30 repetições seguida de 2 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM) (KARABULUT et al., 2013). Interessantemente, esses resultados parecem corroborar com

estudos de TF de alta intensidade, uma vez que tem-se demonstrado que níveis elevados da concentração de hormônios anabólicos (GH, IGF-1 e testosterona) não modifica (aumenta) a resposta da taxa de síntese proteica miofibrilar após sessão aguda de TF (WEST e PHILLIPS, 2012); ou, até mesmo, a resposta adaptativa (ganhos de força e massa muscular) em caráter crônico (WEST et al., 2010). Assim, levando em consideração as evidências disponíveis até o presente momento, é plausível pensar que a secreção de hormônios sistêmicos possui pouca ou, até mesmo, nenhuma relação com as respostas adaptativas.

As células satélites são células mononucleares e quiescentes localizadas entre o sarcolema e a lâmina basal, responsáveis pela regeneração do tecido muscular. Além de participar no processo de regeneração muscular, as células satélites parecem desempenhar um papel no aumento da massa muscular decorrente do treinamento de força (PETRELLA et al., 2008). Petrella et al. (2008) demonstraram que indivíduos altamente responsivos ao TF, ou seja, indivíduos que apresentam aumentos da área de secção transversa das fibras musculares acima de 25%, apresentam níveis basais elevados de células satélites, além de apresentarem um elevado potencial de ativação e proliferação destas após períodos de treinamento.

Por muito tempo acreditou-se que o principal estímulo responsável pela ativação de células satélites fosse o elevado estresse mecânico envolvido no TF convencional. Em teoria, o elevado estresse mecânico resulta em um acentuado processo de dano muscular e, assim, as células satélites são ativadas (ativação e proliferação) auxiliando no processo de regeneração celular (CICILIOT e SCHIAFFINO, 2010). Outro possível mecanismo de ação das células satélites refere-se a sua capacidade de doar mionúcleos para as células musculares existentes (PETRELLA et al., 2008). Esta capacidade é de grande importância, já que as células musculares são estruturas pós-mitóticas e, dessa maneira, não são capazes de se dividirem/multiplicarem. Atualmente, acredita-se que a adição de mionúcleos nas células musculares existentes ocorra apenas quando estas se expandem além de um determinado tamanho e, conseqüentemente, os mionúcleos existentes não seriam capazes de gerir os processos celulares básicos (teoria comumente conhecida de domínio mionuclear) (PETRELLA et al., 2008). De fato, algumas evidências têm sugerido que a adição de mionúcleos ocorra apenas em situações onde os ganhos de área de secção transversa ultrapassem 25% do tamanho inicial (PETRELLA et al., 2008). Apesar de o estresse mecânico ser considerado um dos principais estímulos para a ativação de células satélites, alguns estudos com TF-RFS investigaram o efeito desse modelo de treinamento sobre as respostas agudas e crônicas das células satélites (NIELSEN et al., 2012; WERNBOM et al., 2013). Interessantemente, Wernbom et al. (2013) observaram aumentos da ativação de células

satélites após protocolo agudo de TF-RFS. Corroborando com esses resultados, Nielsen et al. (2012) demonstraram aumentos da ativação, proliferação e diferenciação das células satélites após 23 sessões de TF-RFS. Conjuntamente, esses resultados sugerem que as células satélites desempenhem um papel importante na hipertrofia muscular durante o TF-RFS. Porém, esses estudos não utilizaram em seus desenhos experimentais protocolos de TF de alta intensidade; visto que o estresse mecânico tem sido sugerido como o principal responsável pela ativação de células satélites, seria interessante que futuros estudos investigassem as respostas das células satélites entre esses protocolos de treinamento (TF-RFS vs. TF convencional).

A realização de exercícios de força, principalmente quando realizado de maneira desacostumada, acarreta em significativo dano muscular (CLARKSON e HUBAL, 2002). O dano muscular é caracterizado por rompimento do sarcolema, retículo sarcoplasmático, túbulos T, tecido conectivo, e por alterações em elementos contráteis e no citoesqueleto (VIERCK et al., 2000; MCHUGH, 2003; YU et al., 2004; PEAKE et al., 2005). Um dos principais estímulos que desencadeiam o processo de dano muscular é o elevado estresse mecânico decorrente do TF de alta intensidade. Apesar do baixo estresse mecânico envolvido no TF-RFS, alguns autores se propuseram em investigar os efeitos deste sobre marcadores de dano muscular (UMBEL et al., 2009; THIEBAUD et al., 2013; THIEBAUD et al., 2014). Thiebaut et al. (2014) observaram uma pequena magnitude de dano muscular por meio de marcadores indiretos (queda da força voluntária máxima) após uma sessão aguda de TF-RFS (1 série x 30 repetições seguida de 3 séries x 15 repetições). Umbel et al. (2009) demonstraram pequenas magnitudes de dano muscular (queda da força voluntária máxima) após protocolo de TF-RFS (3 séries até falha muscular concêntrica). Resultados similares foram observados após sessão aguda de protocolos de TF-RFS realizados até a falha concêntrica (WERNBOM et al., 2012). Coletivamente, esses estudos indicam que o TF-RFS promove apenas uma pequena magnitude de dano muscular. Dessa maneira, até o presente momento, as evidências disponíveis sugerem que o dano muscular não seja um dos principais mecanismos envolvidos nas respostas adaptativas ao TF-RFS.

Além dos mecanismos anabólicos descritos acima, o TF-RFS é capaz de inibir alguns reguladores negativos da hipertrofia muscular. Por exemplo, com um desenho experimental em ratos, Kawada e Ishii (2005) observaram os efeitos crônicos da restrição de fluxo sanguíneo (por meio de cirurgia) sobre a miostatina (proteína envolvida com as vias de inibição do crescimento muscular). Os principais resultados demonstraram que esse procedimento (cirurgia) reduziu significativamente a expressão da miostatina e, que a redução da miostatina apresentou uma correlação significativa com o aumento de massa magra. Posteriormente,

Drummond et al. (2008) demonstraram diminuições da expressão da miostatina após uma sessão aguda de TF-RFS em humanos. Corroborando com essas informações, Laurentino et al. (2012) observaram reduções na expressão gênica da miostatina, após oito semanas de TF-RFS (3 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM). As diminuições das concentrações de miostatina são resultados interessantes, uma vez que essa parece auxiliar na regulação da via da mTORC1. Assim, a inibição da miostatina, observada no TF-RFS, pode, possivelmente, permitir uma maior expressão da via da mTORC1 e, conseqüentemente, contribuir no aumento de massa magra nesse modelo de treinamento. Dessa forma, esses resultados sugerem que o TF-RFS é capaz de reduzir reguladores negativos da hipertrofia muscular e que esse pode ser um dos mecanismos responsáveis em explicar as respostas adaptativas para esse modelo de treinamento.

3.4 Variáveis relacionadas ao TF-RFS

A organização de programas de TF que visam otimizar os ganhos de força e hipertrofia muscular tem sido exaustivamente investigada (KRAEMER e RATAMESS, 2004). Basicamente, essa organização ocorre por meio da manipulação de suas variáveis como, por exemplo, volume, intensidade, intervalo entre as séries, tipo de exercício, tipo de contração, frequência, densidade entre outros (KRAEMER e RATAMESS, 2004). Semelhantemente, nota-se uma grande preocupação entre os estudiosos do TF-RFS com relação a organização das variáveis desse modelo de treinamento na otimização das respostas adaptativas (COOK et al., 2007; YASUDA et al., 2008; SUGA et al., 2010).

Como o próprio nome indica, o TF-RFS visa restringir o fluxo sanguíneo para a musculatura (LOENNEKE, WILSON e WILSON, 2010). Assim, uma das primeiras variáveis que deve ser considerada na organização de programas de TF-RFS é a prescrição da pressão de oclusão (LOENNEKE, FAHS, ROSSOW, et al., 2012). Inicialmente, a prescrição da pressão de oclusão era realizada de maneira generalizada (adotando-se uma mesma pressão absoluta – usualmente em mmHg – para todos os indivíduos), desconsiderando possíveis diferenças individuais (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b; YASUDA et al., 2009). Dessa forma, esse procedimento passou a ser questionado, visto que a utilização de uma pressão pré-estabelecida pode implicar em diferentes efeitos entre os indivíduos (*i.e.*, maiores ou menores níveis de restrição de fluxo sanguíneo).

Uma alternativa à prescrição generalizada é a determinação da pressão de oclusão com base na pressão braquial sistólica (LOENNEKE, FAHS, ROSSOW, et al., 2012). Porém, esse

procedimento também apresenta alguns problemas, já que a pressão braquial sistólica não parece estar associada com o nível de pressão de oclusão, principalmente no que diz respeito aos membros inferiores (LOENNEKE, FAHS, ROSSOW, et al., 2012). Esses mesmos autores demonstraram que a variável com maior nível de associação com a pressão de oclusão e, consequentemente, com a restrição de fluxo sanguíneo, é a circunferência da coxa; entretanto, a associação entre a circunferência da coxa e o nível de pressão de oclusão parece ser significativa apenas para os manguitos mais largos. Assim, esses resultados ressaltam a dificuldade em adotar a pressão braquial sistólica na prescrição do nível de pressão de oclusão durante o TF-RFS.

Atualmente, tem-se sugerido que a prescrição da pressão de oclusão seja realizada de maneira individualizada. Comumente, esse procedimento é realizado levando em consideração o pulso auscultatório da artéria tibial. Para tal, um manguito de pressão é posicionado na parte proximal da coxa e, em seguida, um *Doppler* é posicionado sobre a artéria femoral permitindo auscultar o pulso da artéria tibial. Em seguida, o manguito é insuflado até ocorrer a interrupção do pulso auscultatório da artéria tibial, encontrando, assim, a pressão de oclusão vascular total (*i.e.*, 100% de oclusão) (GUALANO, NEVES, et al., 2010). Esse procedimento tem sido constantemente utilizado por nosso laboratório e, como parte do objetivo desse trabalho foi investigar os efeitos da manipulação da pressão de oclusão, assumimos importante garantir a individualização da pressão de oclusão, diminuindo a probabilidade de sub ou superestimação da restrição de fluxo sanguíneo nos indivíduos.

Outro fator a ser levado em consideração na prescrição do TF-RFS é largura do manguito utilizado durante o mesmo. Sabe-se que a largura do manguito influencia a restrição de fluxo sanguíneo para a musculatura (LOENNEKE, FAHS, ROSSOW, et al., 2012). Loenneke et al. (2012) demonstraram que para restringir totalmente o fluxo sanguíneo, manguitos mais largos necessitam de uma menor pressão de oclusão em comparação a manguitos mais estreitos. Entretanto, independente da largura do manguito, a utilização de diferentes níveis de pressão em função do tipo de manguito utilizado, ou seja, maior pressão para manguitos mais estreitos e menor pressão para manguitos mais largos, pode promover restrições de fluxo sanguíneo similares entre si. De fato, um estudo piloto do nosso laboratório parece corroborar parcialmente com essa hipótese, pois os resultados preliminares demonstraram que manguitos mais estreitos necessitam de uma maior pressão de oclusão em comparação aos manguitos mais largos; entretanto, mesmo com níveis de pressão relativos comparáveis, os manguitos mais largos parecem ocasionar uma maior restrição do fluxo sanguíneo em comparação aos mais estreitos (dados não publicados). Além disso, os efeitos de

diferentes larguras de manguitos sobre o nível de restrição de fluxo sanguíneo foram observados apenas em situações de repouso. Assim, não se sabe ao certo qual a resposta do fluxo sanguíneo em condições de contrações musculares dinâmicas entre as diferentes larguras dos manguitos.

Além dos métodos para a prescrição da pressão de oclusão e largura de manguito, outras duas variáveis têm recebido grande atenção, a manipulação do nível da pressão de oclusão bem como a intensidade de exercício (COOK et al., 2007; YASUDA et al., 2008; SUGA et al., 2010) e, por isso, merecem ser discutidas à parte.

3.4.1 Efeitos da pressão de oclusão nas respostas ao TF-RFS

A importância da individualização da prescrição da pressão de oclusão parece clara, uma vez que diferentes níveis de restrição do fluxo sanguíneo podem ser determinantes para as adaptações observadas ao TF-RFS. Da mesma forma, em programas que individualizam a pressão de oclusão, a manipulação desta pode também estar relacionada com a resposta fenotípica e funcional em resposta ao treinamento.

De uma maneira geral, os estudos que se dedicaram a investigar a manipulação da pressão de oclusão o fizeram apenas em caráter agudo; assim, ainda é difícil concluir sobre o efeito da modulação da pressão de oclusão em longo prazo. Por exemplo, Takarada et al. (2000b) demonstraram aumentos significativos do recrutamento de unidades motoras (eletromiografia de superfície) após uma sessão aguda de TF-RFS (pressão de oclusão: 50 mmHg; 1 série x 20 repetições a 40% de 1-RM) em comparação ao mesmo protocolo sem restrição de fluxo sanguíneo. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas no recrutamento de unidades motoras entre protocolos de TF-RFS com diferentes níveis de pressão de oclusão, ou seja, 50 mmHg vs. 100 mmHg. Similarmente, Suga et al. (2010) não demonstraram respostas distintas de estresse metabólico nem de recrutamento de unidades motoras (espectroscopia de fósforo) após uma sessão de TF-RFS (1 série x 60 repetições a 20% de 1-RM) com diferentes níveis de pressão de oclusão (147 mmHg vs. 200 mmHg).

Contudo, é importante destacar que nestes estudos a prescrição da pressão de oclusão foi generalizada (a mesma para todos os indivíduos) e não individualizada, o que pode ter camuflado possíveis diferenças entre os distintos níveis de pressão de oclusão. Isso parece ser verdade, visto que alguns autores sugerem que esse procedimento pode sub ou superestimar a pressão de oclusão, resultando em diferentes níveis de restrição de fluxo sanguíneo entre os indivíduos (LOENNEKE, FAHS, ROSSOW, et al., 2012). Adicionalmente, esses estudos

realizaram apenas uma série de exercício, impossibilitando conclusão sobre o efeito da pressão de oclusão durante os intervalos entre as séries.

Notadamente, um grupo de pesquisadores observou que a manutenção da pressão de oclusão durante os intervalos entre as séries de exercícios (em protocolos de múltiplas séries) dificulta a reoxigenação da musculatura exercitada, prejudicando a ressíntese dos compostos energéticos do sistema ATP-CP e, conseqüentemente, promovendo um acentuado nível de fadiga para as séries subsequentes (SUGAYA et al., 2011). Além disso, esses autores demonstraram aumentos da concentração de fosfato inorgânico intramuscular - um indicador de fadiga muscular - concomitantemente ao aumento do nível de pressão de oclusão (180 mmHg vs. 230 mmHg) após uma sessão aguda de TF-RFS composto de múltiplas séries (3 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM). Essas são informações interessantes, uma vez que em situações de elevada fadiga muscular observa-se um aumento do recrutamento de unidades motoras rápidas para manutenção da produção de força durante o exercício (PINCIVERO et al., 2006). É importante ressaltar que o aumento do recrutamento de unidades motoras rápidas parece estar associado com as respostas adaptativas ao treinamento (MACDOUGALL et al., 1982; MCCALL et al., 1996; TAKADA et al., 2012).

Além do trabalho de Sugaya et al. (2011), outros autores têm investigado os efeitos da manipulação da pressão de oclusão em protocolos de TF-RFS realizados com múltiplas séries. Por exemplo, Yasuda et al. (2008) demonstraram respostas similares na ativação muscular entre protocolos de TF-RFS (1 x série 30 repetições seguida de 3 séries x 15 repetições a 20% de 1-RM) com diferentes níveis de pressão de oclusão, isto é, ~96, ~121 e ~147 mmHg. Entretanto, a ativação muscular foi significativamente maior, em comparação ao mesmo protocolo sem oclusão vascular, apenas para o grupo que realizou o exercício com maior pressão (~147 mmHg). Já Loenneke et al. (2014) observaram maiores níveis de recrutamento de unidades motoras em resposta ao aumento do nível de pressão de oclusão (40% da pressão arterial máxima estimada vs. 50% da pressão arterial máxima estimada). Entretanto, nesse mesmo estudo, aumentos adicionais dos níveis de pressão de oclusão estimada (50% vs. 60%) não resultaram em modificações do recrutamento de unidades motoras. Curiosamente, os resultados desse estudo sugerem a presença de um limiar superior da pressão de oclusão, a partir do qual parece não haver benefícios de maiores pressões de oclusão sobre o recrutamento de unidades motoras. Apesar desses estudos demonstrarem efeitos benéficos do aumento do nível da pressão de oclusão sobre os mecanismos relacionados às respostas hipertróficas (estresse metabólico e recrutamento de unidades motoras), é importante destacar que esses estudos utilizaram níveis

de pressão de oclusão estimados e/ou generalizados, dificultando interpretar corretamente esses resultados.

Em suma, nota-se que os estudos que investigaram a manipulação da pressão de oclusão foram realizados apenas agudamente; além disso, esses estudos possuem limitações metodológicas como, por exemplo, a prescrição da pressão de oclusão generalizada e/ou estimada, bem como protocolos de TF-RFS compostos de séries simples. Outro fator importante reside no fato de que esses estudos investigaram apenas dois mecanismos relacionados com as respostas adaptativas (recrutamento de unidades motoras e estresse metabólico). Assim, ainda é impossível entender os efeitos da manipulação da pressão de oclusão sobre as respostas neuromuscular em caráter crônico.

3.4.2 Efeitos da intensidade de exercício nas respostas ao TF-RFS

Os protocolos de TF-RFS são comumente realizados com intensidades entre 20 e 50% de 1-RM. Prescrições dentro desse espectro de intensidade têm apresentado respostas adaptativas positivas (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000a; TAKARADA et al., 2002; YASUDA et al., 2013). No entanto, apesar da especulação de que a modulação da intensidade do exercício possa potencializar as respostas adaptativas decorrentes do TF-RFS, poucos trabalhos debruçaram-se sobre tal questão (COOK et al., 2007; SUGA et al., 2010; LOENNEKE et al., 2014).

Neste sentido, alguns estudos têm investigado os efeitos da manipulação da intensidade de exercício no TF-RFS (SUGA et al., 2010; LOENNEKE et al., 2014); porém, estes o fizeram apenas em caráter agudo. Por exemplo, Suga et al. (2010) demonstraram maiores níveis de recrutamento de unidades motoras, bem como de estresse metabólico após protocolo de TF-RFS (1 série x 60 repetições) a 30% de 1-RM em comparação ao mesmo protocolo com 20% de 1-RM. Entretanto, faz-se necessário destacar que esse estudo utilizou um protocolo de TF-RFS composto de apenas uma série de exercício, dificultando entender o real efeito do aumento da intensidade de exercício durante protocolos de TF-RFS de múltiplas séries. Com relação a protocolos de TF-RFS compostos por múltiplas séries, Loenneke et al. (2014) observaram maiores níveis de recrutamento de unidades motoras concomitantemente ao aumento da intensidade de exercício (20% vs. 30% de 1-RM) após uma sessão aguda (1 série x 30 repetições seguida de 3 séries x 15 repetições). Coletivamente, esses resultados sugerem que maiores intensidades de exercício resultam em aumentos dos níveis de recrutamento de unidades

motoras, o que pode, teoricamente, influenciar a resposta adaptativa crônica (TAKADA et al., 2012).

Em consonância com esta conjectura, em uma recente revisão, Abe et al. (2012) sugeriram uma relação positiva entre o aumento da intensidade de exercício e as respostas adaptativas. É importante destacar, no entanto, que essa revisão incluiu estudos que realizaram diferentes modalidades de exercícios associados à restrição de fluxo sanguíneo como por exemplo caminhada, exercício em ciclo ergômetro e TF, o que limita o real entendimento do efeito da manipulação da intensidade de exercício sobre as respostas ao TF-RFS, propriamente dito.

Em adição ao efeito da modulação da intensidade sobre o recrutamento muscular, há evidência que sugere que a manipulação da intensidade do TF-RFS pode influenciar a resposta hormonal pós-exercício. De fato, Cook et al. (2007) investigaram o efeito da intensidade de exercício sobre a secreção sistêmica de GH após uma sessão aguda de TF-RFS (3 séries até a falha concêntrica) e demonstraram que o aumento da intensidade de exercício (20% vs. 40% de 1-RM) não resultou em aumentos da secreção sistêmica de GH. A secreção desse hormônio tem sido relacionada com a respostas ao TF convencional (GOTO et al., 2005). Entretanto, apesar da resposta observada por esses autores, dados não publicados do nosso laboratório demonstraram uma dissociação entre a secreção sistêmica de GH e as respostas adaptativas em caráter crônico. Adicionalmente, a variação hormonal em função da manipulação do TF convencional também já se demonstrou dissociada da resposta fenotípica crônica, minimizando o papel desta variável no entendimento do efeito da manipulação da pressão de oclusão sobre as respostas fenotípicas ao TF-RFS.

Em resumo, as evidências disponíveis suportam um efeito positivo do aumento da intensidade de exercício sobre o estresse metabólico, bem como dos níveis de recrutamento de unidades motoras (SUGA et al., 2010; LOENNEKE et al., 2014). Embora esses mecanismos estejam relacionados com as respostas adaptativas em caráter crônico, é importante destacar que nenhum estudo, até o presente momento, observou se a manipulação da intensidade durante o TF-RFS resulta em maiores adaptações neuromusculares após um período de treinamento.

Assim, o presente estudo pretende investigar a manipulação das variáveis (*i.e.*, intensidade de exercício e pressão de oclusão) do TF-RFS sobre as adaptações morfológicas e funcionais de maneira crônica.

4 MÉTODOS

4.1 Sujeitos

A amostra foi constituída por 26 indivíduos jovens adultos (20 - 35 anos) do sexo masculino, não praticantes de treinamento de força para os membros inferiores e ou exercícios aeróbios por no mínimo seis meses anteriores ao período de intervenção. Não foram selecionados para participar do estudo indivíduos com pressão arterial elevada, diabetes, obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), problemas cardiovasculares, neuromusculares e ou osteoarticulares que impedissem a realização dos testes e protocolos de exercícios.

Com o intuito de diminuir as variações inter-sujeitos, cada voluntário foi alocado aleatoriamente em dois dos cinco possíveis protocolos experimentais, ou seja, um protocolo de treinamento para cada uma das pernas (*e.g.*, perna direita do sujeito Y: protocolo Z, perna esquerda: protocolo X) (MITCHELL et al., 2012). Após o exame inicial de imagem de ressonância magnética (IRM), cada uma das pernas foi dividida em quartis de acordo com a AST do quadríceps. Em seguida, cada uma das pernas foi aleatoriamente alocada entre os grupos experimentais de maneira balanceada, levando em consideração a dominância e a AST do quadríceps. Após esse procedimento, foi realizada uma Anova one-way para verificar a ausência de diferença entre os grupos experimentais para as variáveis 1-RM na cadeira extensora e AST do quadríceps. Todos os voluntários foram informados dos possíveis riscos, desconfortos e benefícios do estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de iniciarem a participação.

4.2 Desenho experimental

Inicialmente os voluntários realizaram um exame de imagem de ressonância magnética (IRM) a fim de mensurar a AST do quadríceps. Em seguida, foram realizadas duas sessões de familiarização com os testes de 1-RM e protocolos de intervenção, com um intervalo de 48 horas entre as sessões. Setenta e duas horas após a última sessão de familiarização foram realizados os teste e re-teste de 1-RM, com um intervalo de 72 horas entre si. Após os testes iniciais, iniciou-se o período experimental, composto de 12 semanas de intervenção (24 sessões). Após a sexta semana de intervenção (12 sessões), ou seja, na sétima semana, foi realizado um teste de 1-RM para reajustar a carga de treino. Setenta e duas horas após o final

do período experimental (12 semanas; 24 sessões), foi realizado um exame de IRM seguido de um teste de 1-RM. A figura 1 apresenta o desenho experimental detalhadamente.

Figura 1. Desenho experimental com 12 semanas de intervenção (24 sessões). IRM = exame de imagem de ressonância magnética; 1-RM = teste de força dinâmica máxima no exercício cadeira extensora.

4.3 Área de secção transversa do quadríceps (AST)

A AST do quadríceps, de ambas as pernas, foi determinada por meio de exames de IMR. Os voluntários foram instruídos a deitar no aparelho de ressonância magnética na posição supina com os joelhos estendidos. Uma visualização inicial dos membros inferiores foi efetuada para determinar a distância entre o trocânter maior do fêmur e o epicôndilo lateral do fêmur com um ângulo de 0° em relação ao solo, que serviu como referência para a medida do corte de AST. A espessura do corte do escaneamento para a medida da AST dos voluntários foi feita com 8 mm realizados na porção medial (50% da distância entre o trocânter maior e o epicôndilo lateral do fêmur) de ambas as coxas. A extensão do mapeamento foi marcada a cada 5 mm com um tempo de exposição de 3 segundos para aumentar a qualidade de resolução. A imagem e a escala associada foram então impressas sobre um padrão de transparência de imagem e transferida para um computador. O corte foi segmentado em quatro componentes (músculo esquelético, tecido adiposo subcutâneo, osso e tecido residual) e então a AST foi tracejada por um pesquisador experiente (coeficiente de variação da medida menor que 1%). A AST do quadríceps foi determinada pela subtração da área do osso e da gordura subcutânea usando planimetria computadorizada através de um software de análise de imagens (Advantage Workstation 4.3, GE Healthcare, Milwaukee, USA).

4.4 Teste de força dinâmica máxima (1-RM)

Foi realizado por meio da avaliação de uma repetição máxima (1-RM) seguindo as orientações da *American Society of Exercise Physiologists*, para avaliação da força dinâmica máxima (BROWN e WEIR, 2001). Inicialmente, os voluntários realizaram um aquecimento geral em uma esteira ergométrica (Movement technology®, Brudden, São Paulo, Brasil) com uma velocidade constante de 9 km.h⁻¹ e duração de cinco minutos. Em seguida foi realizado um aquecimento específico na cadeira extensora, composto de uma série de oito repetições com uma carga de ~50% de 1-RM seguida de uma série de três repetições com ~70% de 1-RM, com um intervalo de 60 segundos entre as séries. As percentagens de 1-RM para as séries de aquecimento foram determinadas de acordo com a carga prevista para a primeira tentativa de 1-RM. As tentativas de 1-RM foram realizadas após três a cinco minutos da última série do aquecimento. Durante as tentativas de 1-RM os voluntários foram instruídos a levantar o máximo de carga possível, dentro da amplitude correta de movimento (*i.e.*, ~90° de flexão do joelho). Foram realizadas no máximo cinco tentativas de 1-RM em uma mesma sessão, com um intervalo de três a cinco minutos entre elas. A fim de limitar movimentos que influenciassem a produção de força durante os testes, os voluntários foram fixados na cadeira extensora na altura do quadril e do tronco com o auxílio de uma fita de velcro. Durante todas as tentativas, os voluntários receberam incentivos verbais por parte dos investigadores.

4.5 Protocolos de treinamento de força

4.5.1 Determinação da pressão de oclusão vascular

A determinação da pressão arterial de oclusão vascular (mmHg) foi realizada anteriormente ao período de treinamento. Para tal, os indivíduos permaneceram deitados em decúbito dorsal, em uma maca, por aproximadamente 10 minutos. Permanecendo na posição deitada, um Doppler vascular (DV-600, Martec, Ribeirão Preto, SP, Brasil) foi posicionado sobre a artéria tibial, próximo ao maléolo medial. Em seguida um manguito personalizado (180 mm de largura x 800 mm comprimento) foi fixado na porção proximal da coxa e insuflado até ocorrer a interrupção do pulso auscultatório da artéria tibial, para dessa forma conhecer a pressão total de oclusão vascular (*i.e.*, 100%) (GUALANO, UGRINOWITSCH, et al., 2010).

4.5.2 Protocolo de treinamento

Os grupos experimentais realizaram as séries de exercícios em uma cadeira extensora, de maneira unilateral, com uma frequência de duas sessões semanais (separadas por 72 horas; *e.g.*, segunda-feira e quinta-feira ou terça-feira e sexta-feira) por um período de 12 semanas (24 sessões).

Inicialmente, os voluntários realizavam um aquecimento em uma esteira ergométrica com duração de cinco minutos (Movement technology®, Brudden, São Paulo, Brasil) e velocidade constante de 9 km.h⁻¹. Logo após o aquecimento, o manguito de pressão era posicionado na parte proximal da coxa e, era insuflado de acordo com a pressão de oclusão previamente determinada (*i.e.*, para cada uma das pernas dos voluntários, o manguito era insuflado de acordo com o seu respectivo grupo experimental). Os protocolos de treino estão descritos na Tabela 1. A pressão de oclusão foi mantida durante os intervalos de descanso, sendo liberada apenas após a última série. As sessões de treinamento foram realizadas com um tempo de aproximadamente 10 minutos.

Tabela 1. Descrição dos protocolos de treino

Protocolos	1-RM (%)	Pressão de oclusão (%)	Pausa (s)	Semana 1-2		Semana 3- 12	
				Séries	Repetições	Séries	Repetições
TF-RFS20/40	20	40	60	2	15	3	15
TF-RFS20/80	20	80	60	2	15	3	15
TF-RFS40/40	40	40	60	2	15	3	15
TF-RFS40/80	40	80	60	2	15	3	15
TF80	80	0	60	2	10	3	10

TF: treinamento de força; TF-RFS: treinamento de força associado a restrição de fluxo sanguíneo; 1-RM: força muscular dinâmica máxima para o exercício cadeira extensora; s: segundos.

4.6 Análise estatística

Os dados estão apresentados em média e desvio-padrão. Inicialmente foi realizada uma Anova *one-way* para verificar a ausência de diferenças, para as variáveis dependentes (AST do quadríceps e 1-RM) no momento Pré. A comparação inter-grupos foi realizada por meio de um teste de inferência baseado na magnitude de modificação. Para tal, os valores de média e desvio-

padrão do delta percentual de modificação de cada grupo foram utilizados no cálculo do tamanho do efeito. Adicionalmente, o tamanho do efeito (ES) e o intervalo de confiança (IC) da comparação intra-grupo foi calculado a partir dos valores pré e pós. A análise do tamanho do efeito tem sido sugerida para a comparação inter-grupos, uma vez que essa não oferece uma resposta dicotômica (*i.e.*, significativa ou não-significante), permitindo uma melhor interpretação da magnitude do efeito do tratamento e sua relevância/significância prática (NAKAGAWA e CUTHILL, 2007). Assim, o intervalo de confiança do tamanho do efeito (ES_{ICdif}) foi calculado utilizando-se uma distribuição t não-central a partir dos deltas percentuais da comparação inter-grupos. Inicialmente o grupo TF80 foi utilizado como condição controle na comparação inter-grupos. Dessa maneira, todos os grupos de TF-RFS foram comparados com o TF80 para verificar se os protocolos de TF-RFS apresentaram respostas similares a esse grupo para as variáveis dependentes (AST do quadríceps e 1-RM). Adicionalmente, os grupos de TF-RFS foram comparados entre eles para verificar os efeitos da manipulação da pressão de oclusão e intensidade de exercício sobre as respostas para as variáveis dependentes (AST do quadríceps e 1-RM). Os ES_{ICdif} positivos e/ou negativos (*i.e.*, que não cruzem o zero) foram considerados como significativos. O nível de significância adotado foi de $P < 0,05$. Todas as análises foram realizados no pacote estatístico SAS 9.3 Software (SAS Institute Inc., Cary, NC).

5 RESULTADOS

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para as características antropométricas, AST do quadríceps e 1-RM no momento Pré. As características antropométricas e os valores da AST do quadríceps e 1-RM no momento Pré estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Características antropométricas e valores de AST do quadríceps e 1-RM no momento Pré.

Grupos	n	Idade	Altura	MC	Pré	
		(anos)	(m)	(kg)	AST	1-RM
TF-RFS20/40	11	26,1 ± 7,6	1,76 ± 0,1	80,6 ± 19,7	87,9 ± 16,1	88,2 ± 20,9
TF-RFS20/80	14	28,9 ± 8,7	1,75 ± 0,1	75,3 ± 10,7	86,2 ± 10,1	87,2 ± 15,1
TF-RFS40/40	8	26,1 ± 7,6	1,74 ± 0,1	74,7 ± 9,5	81,8 ± 12,1	86,9 ± 19,3
TF-RFS40/80	10	28,9 ± 9,2	1,77 ± 0,1	78,9 ± 20,7	87,9 ± 13,0	89,5 ± 19,8
TF80	9	29,2 ± 9,9	1,75 ± 0,1	74,9 ± 7,7	83,5 ± 10,1	86,2 ± 13,7

MC: massa corporal; AST: área de secção transversa do quadríceps (cm²); 1-RM: força dinâmica máxima no exercício cadeira extensora (kg); PRÉ: anteriormente ao período experimental; TF: treinamento de força; TF-RFS: treinamento de força associado a restrição de fluxo sanguíneo; TF-RFS20/40: 20% 1-RM, 40% da pressão de oclusão; TF-RFS20/80: 20% 1-RM, 80% da pressão de oclusão; TF-RFS40/40: 40% 1-RM, 40% da pressão de oclusão; TF-RFS40/80: 40% 1-RM, 80% da pressão de oclusão e TF80: 80% 1-RM.

5.1 Área de secção transversa do quadríceps (AST)

Todos os grupos, com exceção do TF-RFS20/40, apresentaram aumentos significativos da AST do quadríceps após o período de treinamento (comparação intra-grupo: TF-RFS20/40: 0,78%, ES: 0,04, IC: -0,01 a 0,08; TF-RFS20/80: 3,22%, ES: 0,25, IC: 0,14 a 0,36; TF-RFS40/40: 4,45%, ES: 0,29, CI: 0,11 a 0,47; TF-RFS40/80: 5,30%, ES: 0,36, IC: 0,17 a 0,55, TF80: 5,90%, ES: 0,42, CI: 0,19 a 0,65).

A comparação dos grupos de TF-RFS contra o treinamento de força convencional de alta intensidade (*i.e.*, TF80), demonstrou um efeito positivo da intensidade do exercício sobre a AST do quadríceps (Figura 1A). Os grupos TF-RFS 20/40 e 20/80 apresentaram respostas hipertróficas inferiores em comparação ao TF80 (ES_{ICdif}: -4,04 a -1,55 e -2,49 a -0,58, respectivamente). Por outro lado, os grupos TF-RFS 40/40 e 40/80 demonstraram aumentos

similares da AST do quadríceps em comparação ao TF80 (ES_{ICdif} : -1,63 a 0,31 e -1,11 a 0,68, respectivamente). Com relação as comparações entre os grupos de TF-RFS, observou-se que o aumento do nível da pressão de oclusão promoveu maiores ganhos da AST do quadríceps apenas para os grupos com menor intensidade de exercício (*i.e.*, TF-RFS20/40 *vs.* TF-RFS20/80 - ES_{ICdif} : 0,74 a 2,54). Por outro lado, o aumento da pressão de oclusão não resultou em ganhos adicionais da AST do quadríceps para os protocolos de TF-RFS com maior intensidade de exercício (TF-RFS40/40 *vs.* TF-RFS40/80 - ES_{ICdif} : -0,57 a 1,29). A intensidade de exercício apresentou um efeito significativo na AST do quadríceps quando comparado os grupos de TF-RFS com a mesma pressão de oclusão. Assim, os grupos TF-RFS 40/40 e 40/80 apresentaram ganhos superiores da AST do quadríceps em comparação aos seus similares com a mesma pressão de oclusão (TF-RFS 20/40 e 20/80, respectivamente - ES_{ICdif} : 0,84 a 3,08 e 0,17 a 1,90) (Figura 2A).

Figura 1. A: Grupos TF-RFS em comparação ao TF80 para a AST do quadríceps; B: Grupos TF-RFS em comparação ao TF80 para 1-RM. TF: treinamento de força; TF-RFS: treinamento de força associado a restrição de fluxo sanguíneo; AST: área de secção transversa; 1-RM: força muscular dinâmica máxima; ES: tamanho do efeito; u.a: unidades arbitrárias; TF-TFS20/40: 20% 1-RM, 40% pressão de oclusão; TF-TFS20/80: 20% 1-RM, 80% pressão de oclusão; TF-TFS40/40: 40% 1-RM, 40% pressão de oclusão; TF-TFS40/80: 40% 1-RM, 80% pressão de oclusão e TF80: 80% 1-RM, sem restrição de fluxo sanguíneo.

5.2 Força muscular dinâmica máxima (1-RM)

Todos os protocolos de treinamento utilizados no presente estudo apresentaram aumentos significativos da força muscular após o período de treinamento (comparação intra-grupo: TF-RFS20/40: 10,30%, ES: 0,41, CI: 0,15 a 0,66; TF-RFS20/80: 13,20%, ES: 0,63, CI: 0,30 a 0,96; TF-RFS40/40: 12,20%, ES: 0,50, CI: 0,17 a 0,85; TF-RFS40/80: 12,70%, ES: 0,56, CI: 0,26 a 0,86, TF80: 21,60%, ES: 0,99, CI: 0,39 a 1,59).

Com relação a força muscular, todos os grupos de TF-RFS apresentaram uma tendência (ES_{ICdif} muito próximo de não cruzar o zero) de menor efeito em comparação ao TF80 (ES_{ICdif} : TF-RFS20/40: -1,98 a -0,098; TF-RFS20/80: -0,80 a 0,07; TF-RFS40/40: -0,85 a 0,15 e TF-RFS40/80: -0,89 a 0,06) (Figura 1B). A comparação entre os grupos de TF-RFS demonstrou aumentos similares da força muscular entre si, visto que todos os ES_{ICdif} cruzaram o zero (20/40 vs. 20/80: -0,5 a 1,07; 20/40 vs. 40/40: -0,68 a 1,14; 20/80 vs. 40/80: -0,79 a 0,82; e 40/40 vs. 40/80: -0,87 a 0,98) (Figura 2B).

Figura 2. A: Comparação entre os grupos de TF-RFS para a AST do quadríceps; B: Comparação entre os grupos de TF-RFS para 1-RM. TF: treinamento de força; TF-RFS: treinamento de força associado a restrição de fluxo sanguíneo; AST: área de secção transversa; 1-RM: força muscular dinâmica máxima; ES: tamanho do efeito; u.a: unidades arbitrárias; TF-TFS20/40: 20% 1-RM, 40% pressão de oclusão; TF-TFS20/80: 20% 1-RM, 80% pressão de oclusão; TF-TFS40/40: 40% 1-RM, 40% pressão de oclusão; TF-TFS40/80: 40% 1-RM, 80% pressão de oclusão e TF80: 80% 1-RM, sem restrição de fluxo sanguíneo.

6 DISCUSSÃO

Os objetivos desse trabalho foram comparar: a) os efeitos de diferentes protocolos de TF-RFS; b) os efeitos de diferentes protocolos de TF-RFS com o TF convencional de alta intensidade sobre a massa e força muscular após 12 semanas de treinamento. De acordo com estudos anteriores, esse trabalho teve como hipótese que a combinação de altas intensidades de exercício e pressão de oclusão durante o TF-RFS resultaria em maiores ganhos de massa e força muscular. Os principais resultados do presente estudo são: a) o aumento do nível de pressão de oclusão resultou em ganhos hipertróficos adicionais apenas para os protocolos de TF-RFS com baixas intensidades de exercício; b) apenas os protocolos de TF-RFS realizados com maiores intensidades de exercício apresentaram respostas hipertróficas similares ao TF convencional; c) o aumento da intensidade de exercício resultou em maiores respostas hipertróficas nos protocolos de TF-RFS com o mesmo nível de pressão de oclusão; d) aumentos tanto da pressão de oclusão como da intensidade de exercício não resultaram em ganhos adicionais de força muscular entre os protocolos de TF-RFS; além disso, todos os protocolos de TF-RFS apresentaram ganhos inferiores de força muscular em comparação ao TF convencional.

Tem-se especulado que altos níveis de pressão de oclusão, assim como maiores intensidades de exercício, são capazes de potencializar a resposta anabólica aos protocolos de TF-RFS (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b; YASUDA et al., 2008; SUGA et al., 2010; SUGAYA et al., 2011; ABE et al., 2012; LOENNEKE et al., 2014). Essa suposição tem como base, resultados de estudos agudos que demonstraram que o aumento da pressão de oclusão e/ou da intensidade de exercício são capazes de aumentar a concentração de marcadores de estresse metabólico e, consequentemente, um maior recrutamento de unidades motoras rápidas, principalmente das fibras do tipo II (YASUDA et al., 2008; SUGA et al., 2010; SUGAYA et al., 2011; LOENNEKE et al., 2014).

O presente estudo demonstrou que, após 12 semanas de treinamento, houve um efeito positivo do aumento da pressão de oclusão para os protocolos de TF-RFS realizados com baixas intensidades para as respostas hipertróficas, ou seja, o TF-RFS20/80 apresentou ganhos de AST do quadríceps superiores ao TF-RFS20/40. O aumento da pressão de oclusão, durante o TF-RFS reduz o fluxo sanguíneo para a musculatura exercitada, promovendo um aumento da concentração de fosfato inorgânico intramuscular (um indicador de fadiga muscular) (SUGAYA et al., 2011). Consequentemente ao aumento da fadiga muscular, ocorre um aumento do recrutamento de unidades motoras (principalmente das fibras rápidas) para a manutenção da produção de força durante o exercício (PINCIVERO et al., 2006). Visto que o recrutamento de fibras musculares rápidas tem sido considerado importante para promover

respostas adaptativas decorrentes do treinamento de força (LOENNEKE, FAHS, THIEBAUD, et al., 2012; TAKADA et al., 2012), o maior nível de recrutamento de unidades motoras, usualmente observado após protocolos de TF-RFS com níveis elevados de pressão de oclusão (LOENNEKE et al., 2014), pode explicar, pelo menos parcialmente, os nossos resultados. No entanto, apesar do efeito positivo da pressão de oclusão no TF-RFS realizado a 20% de 1-RM, os ganhos de AST do quadríceps para esses protocolos foram inferiores ao TF convencional, independentemente da pressão de oclusão utilizada (*i.e.*, TF-RFS 20/40 ou 20/80). Nesse sentido, mesmo que o aumento da pressão de oclusão resulte em um possível recrutamento adicional de unidades motoras, essa estratégia parece ser menos efetiva em comparação ao TF de alta intensidade (KUBO et al., 2006; MANINI e CLARK, 2009), suportando o presente resultado de menor respostas hipertrófica para os grupos TF-RFS 20/40 e 20/80 quando comparados com o TF convencional.

Contrariamente, não foi observado efeito adicional do aumento do nível de pressão de oclusão para os protocolos de TF-RFS realizados com maiores intensidades de exercício (*i.e.*, TF-RFS 40/40 *vs.* 40/80), visto que esses protocolos apresentaram respostas hipertróficas similares entre eles e em comparação ao TF convencional. Esses resultados refutam parcialmente a nossa hipótese inicial, uma vez que esperava-se que a combinação alta pressão de oclusão e alta intensidade de exercício (*i.e.*, TF-RFS40/80) resultaria em maior resposta hipertrófica. Parece plausível assumir que o aumento da intensidade de exercício, por si só, resultou em reduções do fluxo sanguíneo para a musculatura exercitada, camuflando, assim, quaisquer efeitos da manipulação de oclusão. Corroborando com essa informação, evidências anteriores demonstraram que intensidades moderadas de exercício (~50 - 65% da contração voluntária máxima) são suficiente para reduzir o fluxo sanguíneo para a musculatura (SADAMOTO et al., 1983). Além disso, parece não haver nenhum efeito aditivo de ganhos hipertróficos quando a restrição de fluxo sanguíneo (*i.e.*, 80% de pressão de oclusão) é adicionada a protocolos de TF de moderada intensidade (60% de 1-RM) em comparação ao mesmo protocolo de TF, porém, sem restrição de fluxo sanguíneo (LAURENTINO et al., 2008). Assim, embora de maneira especulativa, é possível que os protocolos de TF-RFS realizados com 40% de 1-RM quando associados com baixa pressão de oclusão (*i.e.*, 40% de pressão de oclusão) resultem em um estímulo suficiente de restrição de fluxo sanguíneo, imitando o efeito de maiores níveis de pressão de oclusão.

A comparação entre os grupos de TF-RFS com o mesmo nível de pressão de oclusão revelou um importante efeito da intensidade de exercício (*i.e.*, TF-RFS 20/40 *vs.* 40/40 e TF-RFS 20/80 *vs.* 40/80). Esses resultados corroboram com a hipótese inicial do presente estudo,

uma vez que evidências agudas têm demonstrado que protocolos de TF-RFS realizados com intensidades mais altas de exercício promovem maiores aumentos tanto da concentração de marcadores de estresse metabólico como do recrutamento de unidades motoras rápidas (SUGA et al., 2010; LOENNEKE et al., 2014), explicando, pelo menos parcialmente, os nossos achados. Por outro lado, um estudo recente demonstrou resultados divergentes (BARCELOS et al., 2015). Esses autores observaram respostas hipertróficas similares entre protocolos de TF-RFS realizados com diferentes intensidades de exercício. Essas diferenças entre os estudos são difíceis de serem explicadas; no entanto, especula-se que as diferentes pressões de oclusão entre o nosso estudo e o de Barcelos et al. (BARCELOS et al., 2015) possam explicar os resultados divergentes. Contrariamente ao estudo de Barcelos et al. (BARCELOS et al., 2015), a pressão de oclusão foi individualizada no presente estudo (ver métodos). Interessantemente, tem-se sugerido que a utilização de pressão de oclusão individualizada parece ser uma estratégia mais robusta em estudos de TF-RFS, uma vez que esse procedimento não sub- ou superestima a pressão de oclusão total (LOENNEKE, FAHS, ROSSOW, et al., 2012), permitindo uma prescrição mais acurada.

Os resultados referentes a força muscular demonstraram que todos os grupos de TF-RFS apresentaram uma tendência de menor resposta para essa variável em comparação ao TF convencional. Uma plausível explicação para os diferentes ganhos de força muscular entre os protocolos de TF-RFS, em comparação ao TF convencional, deve-se ao possível diferente nível de ativação muscular induzido por cada um dos protocolos. De fato, tem-se demonstrado que os protocolos de TF de alta intensidade resultam em maiores níveis de ativação muscular em comparação aos protocolos de TF-RFS (KUBO et al., 2006; MANINI e CLARK, 2009). Entretanto, esses resultados não são conclusivos, uma vez que outros estudos observaram respostas similares entre esses protocolos (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b; SUGA et al., 2012); interessantemente, diferenças significativas podem ser observadas entre esses estudos, o que pode, possivelmente, explicar os resultados discrepantes. Por exemplo, o volume total de exercício é dramaticamente diferente entre os estudos. Em especial, estudos prévios demonstrando ganhos similares de força muscular entre TF-RFS e TF de alta intensidade têm utilizado repetições até a falha e ou mais séries e repetições, resultando em um maior volume total de exercício em comparação com o presente estudo (TAKARADA, TAKAZAWA, et al., 2000b; LAURENTINO, UGRINOWITSCH, ROSCHEL, AOKI, SOARES, NEVES, AIHARA, FERNANDES ADA, et al., 2012). Assim, estudos adicionais devem investigar as respostas neurais entre protocolos de TF-RFS com diferentes volumes de exercício em situações

com repetições submáximas ou em repetições até a falha muscular, além de comparar esses protocolos com o TF convencional de alta intensidade.

É importante ressaltar que uma possível limitação do presente estudo deve-se ao fato de que este não incluiu nenhum marcador de estresse metabólico ou de recrutamento de unidades motoras. Porém, os resultados apresentados por estudos anteriores suportam as considerações apresentadas nesse trabalho, visto que tem sido demonstrado que a modulação (*i.e.*, aumento) da pressão de oclusão, assim como, da intensidade de exercício, parece promover aumentos dos níveis de estresse metabólico e recrutamento de unidades motoras (YASUDA et al., 2008; SUGAYA et al., 2011; LOENNEKE et al., 2014). Além disso, com o intuito de diminuir a variação inter-sujeitos, o estudo utilizou um protocolo de treinamento unilateral (MITCHELL et al., 2012). Embora, acredite-se que esse modelo de treinamento promova um efeito de educação cruzada, ou seja, aumento de força muscular no membro contralateral (LEE e CARROLL, 2007), este tem sido constantemente utilizado em estudos abordando essas temáticas (MITCHELL et al., 2012); adicionalmente, especula-se que o efeito da educação cruzada ocorra de maneira acentuada quando apenas um dos membros é treinado (MITCHELL et al., 2012), diferentemente do que foi realizado no presente estudo, onde ambos os membros realizavam os protocolos de exercício. Finalmente, é importante ressaltar que o presente estudo utilizou apenas um modelo de manguito de pressão e, visto que o nível de pressão de oclusão é dependente do modelo de manguito utilizado (LOENNEKE, FAHS, ROSSOW, et al., 2012), estudos que pretendam investigar essa temática devem interpretar os resultados com cautela. Assim, futuros estudos que pretendem investigar essa temática devem levar em consideração as porcentagens de oclusão referentes aos manguitos que serão utilizados.

7 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que os protocolos de TF-RFS realizados com baixas intensidades de exercício (*i.e.*, 20% 1-RM) podem se beneficiar de altos níveis de pressão de oclusão (*i.e.*, 80% de pressão de oclusão) quando o objetivo é o aumento de massa muscular; no entanto, as respostas hipertróficas parecem ser inferiores em comparação aos protocolos de TF convencionais. Contrariamente, o nível de pressão de oclusão parece ser secundária em protocolos de TF-RFS realizados com maiores intensidades de exercício (*i.e.*, ~40% de 1-RM), visto que não foram observados efeitos adicionais da combinação de altos níveis de pressão de oclusão e altas intensidades de exercício. Adicionalmente, a intensidade de exercício teve um efeito significativo no aumento da AST do quadríceps quando comparado os protocolos de TF-RFS com o mesmo nível de pressão de oclusão. Em relação a força muscular, todos os protocolos de TF-RFS utilizados no presente estudo, independentemente da combinação de pressão de oclusão e intensidade de exercício utilizada, parecem ser menos efetivos em comparação ao TF convencional. De acordo com os nossos resultados, é plausível sugerir que os protocolos de TF-RFS utilizem intensidades de exercício superiores a 20% de 1-RM, visto que estes parecem produzir respostas hipertróficas similares ao TF convencional, independentemente da pressão de oclusão utilizada.

8 REFERÊNCIAS

ABE, T.; LOENNEKE, J. P.; FAHS, C. A.; ROSSOW, L. M.; THIEBAUD, R. S.; BEMBEN, M. G. Exercise intensity and muscle hypertrophy in blood flow-restricted limbs and non-restricted muscles: a brief review. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 32, n. 4, p. 247-52, Jul 2012.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS, M. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 3, p. 687-708, Mar 2009.

BARCELOS, L. C.; NUNES, P. R.; DE SOUZA, L. R.; DE OLIVEIRA, A. A.; FURLANETTO, R.; MAROCOLO, M.; ORSATTI, F. L. Low-load resistance training promotes muscular adaptation regardless of vascular occlusion, load, or volume. **Eur J Appl Physiol**, Mar 3 2015.

BROWN, L. E.; WEIR, J. P. Procedures recommendation I: Accurate assessment of muscular strength and power. **Journal of Exercise Physiology Online**, v. 4, p. 1-21, 2001.

CICILIOT, S.; SCHIAFFINO, S. Regeneration of mammalian skeletal muscle. Basic mechanisms and clinical implications. **Curr Pharm Des**, v. 16, n. 8, p. 906-14, 2010.

CLARKSON, P. M.; HUBAL, M. J. Exercise-induced muscle damage in humans. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 81, n. 11 Suppl, p. S52-69, Nov 2002.

COOK, S. B.; CLARK, B. C.; PLOUTZ-SNYDER, L. L. Effects of exercise load and blood-flow restriction on skeletal muscle function. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, n. 10, p. 1708-13, Oct 2007.

DEFREITAS, J. M.; BECK, T. W.; STOCK, M. S.; DILLON, M. A.; KASISHKE, P. R., 2ND. An examination of the time course of training-induced skeletal muscle hypertrophy. **Eur J Appl Physiol**, v. 111, n. 11, p. 2785-90, Nov 2011.

DRUMMOND, M. J.; FUJITA, S.; ABE, T.; DREYER, H. C.; VOLPI, E.; RASMUSSEN, B. B. Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction. **Med Sci Sports Exerc**, v. 40, n. 4, p. 691-8, Apr 2008.

FRY, C. S.; GLYNN, E. L.; DRUMMOND, M. J.; TIMMERMAN, K. L.; FUJITA, S.; ABE, T.; DHANANI, S.; VOLPI, E.; RASMUSSEN, B. B. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. **J Appl Physiol** (1985), v. 108, n. 5, p. 1199-209, May 2010a.

_____. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. **J Appl Physiol**, v. 108, n. 5, p. 1199-209, May 2010b.

FUJITA, S.; ABE, T.; DRUMMOND, M. J.; CADENAS, J. G.; DREYER, H. C.; SATO, Y.; VOLPI, E.; RASMUSSEN, B. B. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. **J Appl Physiol** (1985), v. 103, n. 3, p. 903-10, Sep 2007a.

_____. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. **J Appl Physiol**, v. 103, n. 3, p. 903-10, Sep 2007b.

GOTO, K.; ISHII, N.; KIZUKA, T.; TAKAMATSU, K. The impact of metabolic stress on hormonal responses and muscular adaptations. **Med Sci Sports Exerc**, v. 37, n. 6, p. 955-63, Jun 2005.

GUALANO, B.; NEVES, M., JR.; LIMA, F. R.; PINTO, A. L.; LAURENTINO, G.; BORGES, C.; BAPTISTA, L.; ARTIOLI, G. G.; AOKI, M. S.; MORISCOT, A.; LANCHI, A. H., JR.; BONFA, E.; UGRINOWITSCH, C. Resistance training with vascular occlusion in inclusion body myositis: a case study. **Med Sci Sports Exerc**, v. 42, n. 2, p. 250-4, Feb 2010.

GUALANO, B.; UGRINOWITSCH, C.; NEVES, M., JR.; LIMA, F. R.; PINTO, A. L.; LAURENTINO, G.; TRICOLI, V. A.; LANCHI, A. H., JR.; ROSCHEL, H. Vascular occlusion training for inclusion body myositis: a novel therapeutic approach. **J Vis Exp**, n. 40, 2010.

GUNDERMANN, D. M.; FRY, C. S.; DICKINSON, J. M.; WALKER, D. K.; TIMMERMAN, K. L.; DRUMMOND, M. J.; VOLPI, E.; RASMUSSEN, B. B. Reactive hyperemia is not responsible for stimulating muscle protein synthesis following blood flow restriction exercise. **J Appl Physiol** (1985), v. 112, n. 9, p. 1520-8, May 2012.

HAKKINEN, K.; PAKARINEN, A.; HANNONEN, P.; HAKKINEN, A.; AIRAKSINEN, O.; VALKEINEN, H.; ALLEN, M. Effects of strength training on muscle strength, cross-sectional area, maximal electromyographic activity, and serum hormones in premenopausal women with fibromyalgia. **J Rheumatol**, v. 29, n. 6, p. 1287-95, Jun 2002.

HENNEMAN, E. Relation between size of neurons and their susceptibility to discharge. **Science**, v. 126, n. 3287, p. 1345-7, Dec 27 1957.

KARABULUT, M.; SHERK, V. D.; BEMBEN, D. A.; BEMBEN, M. G. Inflammation marker, damage marker and anabolic hormone responses to resistance training with vascular restriction in older males. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 33, n. 5, p. 393-9, Sep 2013.

KAWADA, S.; ISHII, N. Skeletal muscle hypertrophy after chronic restriction of venous blood flow in rats. **Med Sci Sports Exerc**, v. 37, n. 7, p. 1144-50, Jul 2005.

KIM, E.; GREGG, L. D.; KIM, L.; SHERK, V. D.; BEMBEN, M. G.; BEMBEN, D. A. Hormone responses to an acute bout of low intensity blood flow restricted resistance exercise in college-aged females. **J Sports Sci Med**, v. 13, n. 1, p. 91-6, Jan 2014.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 4, p. 674-88, Apr 2004.

KUBO, K.; KANEHISA, H.; MIYATANI, M.; TACHI, M.; FUKUNAGA, T. Effect of low-load resistance training on the tendon properties in middle-aged and elderly women. **Acta Physiol Scand**, v. 178, n. 1, p. 25-32, May 2003.

KUBO, K.; KOMURO, T.; ISHIGURO, N.; TSUNODA, N.; SATO, Y.; ISHII, N.; KANEHISA, H.; FUKUNAGA, T. Effects of low-load resistance training with vascular occlusion on the mechanical properties of muscle and tendon. **J Appl Biomech**, v. 22, n. 2, p. 112-9, May 2006.

LAURENTINO, G.; UGRINOWITSCH, C.; AIHARA, A. Y.; FERNANDES, A. R.; PARCELL, A. C.; RICARD, M.; TRICOLI, V. Effects of strength training and vascular occlusion. **Int J Sports Med**, v. 29, n. 8, p. 664-7, Aug 2008.

LAURENTINO, G. C.; UGRINOWITSCH, C.; ROSCHEL, H.; AOKI, M. S.; SOARES, A. G.; NEVES, M., JR.; AIHARA, A. Y.; A, D. A. R. C. F.; TRICOLI, V. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. **Med Sci Sports Exerc**, v. 44, n. 3, p. 406-12, Mar 2012.

LAURENTINO, G. C.; UGRINOWITSCH, C.; ROSCHEL, H.; AOKI, M. S.; SOARES, A. G.; NEVES, M., JR.; AIHARA, A. Y.; FERNANDES ADA, R.; TRICOLI, V. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. **Med Sci Sports Exerc**, v. 44, n. 3, p. 406-12, Mar 2012.

LEE, M.; CARROLL, T. J. Cross education: possible mechanisms for the contralateral effects of unilateral resistance training. **Sports Med**, v. 37, n. 1, p. 1-14, 2007.

LOENNEKE, J. P.; FAHS, C. A.; ROSSOW, L. M.; SHERK, V. D.; THIEBAUD, R. S.; ABE, T.; BEMBEN, D. A.; BEMBEN, M. G. Effects of cuff width on arterial occlusion: implications for blood flow restricted exercise. **Eur J Appl Physiol**, v. 112, n. 8, p. 2903-12, Aug 2012.

LOENNEKE, J. P.; FAHS, C. A.; THIEBAUD, R. S.; ROSSOW, L. M.; ABE, T.; YE, X.; KIM, D.; BEMBEN, M. G. The acute muscle swelling effects of blood flow restriction. **Acta Physiol Hung**, v. 99, n. 4, p. 400-10, Dec 2012.

LOENNEKE, J. P.; KIM, D.; FAHS, C. A.; THIEBAUD, R. S.; ABE, T.; LARSON, R. D.; BEMBEN, D. A.; BEMBEN, M. G. Effects of exercise with and without different degrees of blood flow restriction on torque and muscle activation. **Muscle Nerve**, Sep 3 2014.

LOENNEKE, J. P.; WILSON, J. M.; MARIN, P. J.; ZOURDOS, M. C.; BEMBEN, M. G. Low intensity blood flow restriction training: a meta-analysis. **Eur J Appl Physiol**, Sep 16 2011.

MACDOUGALL, J. D.; SALE, D. G.; ELDER, G. C.; SUTTON, J. R. Muscle ultrastructural characteristics of elite powerlifters and bodybuilders. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 48, n. 1, p. 117-26, 1982.

MADARAME, H.; SASAKI, K.; ISHII, N. Endocrine responses to upper- and lower-limb resistance exercises with blood flow restriction. **Acta Physiol Hung**, v. 97, n. 2, p. 192-200, Jun 2010.

MANINI, T. M.; CLARK, B. C. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. **Exerc Sport Sci Rev**, v. 37, n. 2, p. 78-85, Apr 2009.

MCCALL, G. E.; BYRNES, W. C.; DICKINSON, A.; PATTANY, P. M.; FLECK, S. J. Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. **J Appl Physiol (1985)**, v. 81, n. 5, p. 2004-12, Nov 1996.

MCHUGH, M. P. Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. **Scand J Med Sci Sports**, v. 13, n. 2, p. 88-97, Apr 2003.

MITCHELL, C. J.; CHURCHWARD-VENNE, T. A.; PARISE, G.; BELLAMY, L.; BAKER, S. K.; SMITH, K.; ATHERTON, P. J.; PHILLIPS, S. M. Acute post-exercise myofibrillar protein synthesis is not correlated with resistance training-induced muscle hypertrophy in young men. **PLoS One**, v. 9, n. 2, p. e89431, 2014.

MITCHELL, C. J.; CHURCHWARD-VENNE, T. A.; WEST, D. W.; BURD, N. A.; BREEN, L.; BAKER, S. K.; PHILLIPS, S. M. Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. **J Appl Physiol (1985)**, v. 113, n. 1, p. 71-7, Jul 2012.

MORITANI, T.; SHERMAN, W. M.; SHIBATA, M.; MATSUMOTO, T.; SHINOHARA, M. Oxygen availability and motor unit activity in humans. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 64, n. 6, p. 552-6, 1992.

NAKAGAWA, S.; CUTHILL, I. C. Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists. **Biol Rev Camb Philos Soc**, v. 82, n. 4, p. 591-605, Nov 2007.

NIELSEN, J. L.; AAGAARD, P.; BECH, R. D.; NYGAARD, T.; HVID, L. G.; WERNBOM, M.; SUETTA, C.; FRANDSEN, U. Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low-load resistance training with blood flow restriction. **J Physiol**, v. 590, n. Pt 17, p. 4351-61, Sep 1 2012.

PATTERSON, S. D.; LEGGATE, M.; NIMMO, M. A.; FERGUSON, R. A. Circulating hormone and cytokine response to low-load resistance training with blood flow restriction in older men. **Eur J Appl Physiol**, v. 113, n. 3, p. 713-9, Mar 2013.

PEAKE, J.; NOSAKA, K.; SUZUKI, K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. **Exerc Immunol Rev**, v. 11, p. 64-85, 2005.

PEARSON, S. J.; HUSSAIN, S. R. A Review on the Mechanisms of Blood-Flow Restriction Resistance Training-Induced Muscle Hypertrophy. **Sports Med**, Sep 24 2014.

PETRELLA, J. K.; KIM, J. S.; MAYHEW, D. L.; CROSS, J. M.; BAMMAN, M. M. Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated with satellite cell-mediated myonuclear addition: a cluster analysis. **J Appl Physiol (1985)**, v. 104, n. 6, p. 1736-42, Jun 2008.

PINCIVERO, D. M.; GANDHI, V.; TIMMONS, M. K.; COELHO, A. J. Quadriceps femoris electromyogram during concentric, isometric and eccentric phases of fatiguing dynamic knee extensions. **J Biomech**, v. 39, n. 2, p. 246-54, 2006.

RONNESTAD, B. R.; NYGAARD, H.; RAASTAD, T. Physiological elevation of endogenous hormones results in superior strength training adaptation. **Eur J Appl Physiol**, v. 111, n. 9, p. 2249-59, Sep 2011.

SADAMOTO, T.; BONDE-PETERSEN, F.; SUZUKI, Y. Skeletal muscle tension, flow, pressure, and EMG during sustained isometric contractions in humans. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 51, n. 3, p. 395-408, 1983.

SCHOENFELD, B. J. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. **Sports Med**, v. 43, n. 3, p. 179-94, Mar 2013.

SUGA, T.; OKITA, K.; MORITA, N.; YOKOTA, T.; HIRABAYASHI, K.; HORIUCHI, M.; TAKADA, S.; OMOKAWA, M.; KINUGAWA, S.; TSUTSUI, H. Dose effect on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. **J Appl Physiol (1985)**, v. 108, n. 6, p. 1563-7, Jun 2010.

SUGA, T.; OKITA, K.; MORITA, N.; YOKOTA, T.; HIRABAYASHI, K.; HORIUCHI, M.; TAKADA, S.; TAKAHASHI, T.; OMOKAWA, M.; KINUGAWA, S.; TSUTSUI, H.

Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. **J Appl Physiol (1985)**, v. 106, n. 4, p. 1119-24, Apr 2009.

SUGA, T.; OKITA, K.; TAKADA, S.; OMOKAWA, M.; KADOGUCHI, T.; YOKOTA, T.; HIRABAYASHI, K.; TAKAHASHI, M.; MORITA, N.; HORIUCHI, M.; KINUGAWA, S.; TSUTSUI, H. Effect of multiple set on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. **Eur J Appl Physiol**, v. 112, n. 11, p. 3915-20, Nov 2012.

SUGAYA, M.; YASUDA, T.; SUGA, T.; OKITA, K.; ABE, T. Change in intramuscular inorganic phosphate during multiple sets of blood flow-restricted low-intensity exercise. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 31, n. 5, p. 411-3, Sep 2011.

TAKADA, S.; OKITA, K.; SUGA, T.; OMOKAWA, M.; KADOGUCHI, T.; SATO, T.; TAKAHASHI, M.; YOKOTA, T.; HIRABAYASHI, K.; MORITA, N.; HORIUCHI, M.; KINUGAWA, S.; TSUTSUI, H. Low-intensity exercise can increase muscle mass and strength proportionally to enhanced metabolic stress under ischemic conditions. **J Appl Physiol (1985)**, v. 113, n. 2, p. 199-205, Jul 2012.

TAKARADA, Y.; NAKAMURA, Y.; ARUGA, S.; ONDA, T.; MIYAZAKI, S.; ISHII, N. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. **J Appl Physiol (1985)**, v. 88, n. 1, p. 61-5, Jan 2000.

TAKARADA, Y.; SATO, Y.; ISHII, N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. **Eur J Appl Physiol**, v. 86, n. 4, p. 308-14, Feb 2002.

TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; SATO, Y.; TAKEBAYASHI, S.; TANAKA, Y.; ISHII, N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. **J Appl Physiol**, v. 88, n. 6, p. 2097-106, Jun 2000a.

_____. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. **J Appl Physiol (1985)**, v. 88, n. 6, p. 2097-106, Jun 2000b.

TANIMOTO, T.; MADARAME, H.; ISHII, N. Muscle oxygenation and plasma growth hormone concentration during and after resistance exercise: Comparison between "KAATSU" and other types of regimen. **International Journal of KAATSU Training**, v. 1, p. 51-56, 2005.

THIEBAUD, R. S.; LOENNEKE, J. P.; FAHS, C. A.; KIM, D.; YE, X.; ABE, T.; NOSAKA, K.; BEMBEN, M. G. Muscle damage after low-intensity eccentric contractions with blood flow restriction. **Acta Physiol Hung**, v. 101, n. 2, p. 150-7, Jun 2014.

THIEBAUD, R. S.; YASUDA, T.; LOENNEKE, J. P.; ABE, T. Effects of low-intensity concentric and eccentric exercise combined with blood flow restriction on indices of exercise-induced muscle damage. **Interv Med Appl Sci**, v. 5, n. 2, p. 53-9, Jun 2013.

UMBEL, J. D.; HOFFMAN, R. L.; DEARTH, D. J.; CHLEBOUN, G. S.; MANINI, T. M.; CLARK, B. C. Delayed-onset muscle soreness induced by low-load blood flow-restricted exercise. **Eur J Appl Physiol**, v. 107, n. 6, p. 687-95, Dec 2009.

VIERCK, J.; O'REILLY, B.; HOSSNER, K.; ANTONIO, J.; BYRNE, K.; BUCCI, L.; DODSON, M. Satellite cell regulation following myotrauma caused by resistance exercise. **Cell Biol Int**, v. 24, n. 5, p. 263-72, 2000.

WANG, X.; PROUD, C. G. The mTOR pathway in the control of protein synthesis. **Physiology (Bethesda)**, v. 21, p. 362-9, Oct 2006.

WERNBOM, M.; APRO, W.; PAULSEN, G.; NILSEN, T. S.; BLOMSTRAND, E.; RAASTAD, T. Acute low-load resistance exercise with and without blood flow restriction increased protein signalling and number of satellite cells in human skeletal muscle. **Eur J Appl Physiol**, v. 113, n. 12, p. 2953-65, Dec 2013.

WERNBOM, M.; PAULSEN, G.; NILSEN, T. S.; HISDAL, J.; RAASTAD, T. Contractile function and sarcolemmal permeability after acute low-load resistance exercise with blood flow restriction. **Eur J Appl Physiol**, v. 112, n. 6, p. 2051-63, Jun 2012.

WEST, D. W.; BURD, N. A.; TANG, J. E.; MOORE, D. R.; STAPLES, A. W.; HOLWERDA, A. M.; BAKER, S. K.; PHILLIPS, S. M. Elevations in ostensibly anabolic hormones with resistance exercise enhance neither training-induced muscle hypertrophy nor strength of the elbow flexors. **J Appl Physiol (1985)**, v. 108, n. 1, p. 60-7, Jan 2010.

WEST, D. W.; PHILLIPS, S. M. Associations of exercise-induced hormone profiles and gains in strength and hypertrophy in a large cohort after weight training. **Eur J Appl Physiol**, v. 112, n. 7, p. 2693-702, Jul 2012.

YASUDA, T.; BRECHUE, W. F.; FUJITA, T.; SATO, Y.; ABE, T. Muscle activation during low-intensity muscle contractions with varying levels of external limb compression. **J Sports Sci Med**, v. 7, n. 4, p. 467-74, 2008.

YASUDA, T.; BRECHUE, W. F.; FUJITA, T.; SHIRAKAWA, J.; SATO, Y.; ABE, T. Muscle activation during low-intensity muscle contractions with restricted blood flow. **J Sports Sci**, v. 27, n. 5, p. 479-89, Mar 2009.

YASUDA, T.; FUKUMURA, K.; FUKUDA, T.; UCHIDA, Y.; IIDA, H.; MEGURO, M.; SATO, Y.; YAMASOBA, T.; NAKAJIMA, T. Muscle size and arterial stiffness after blood

flow-restricted low-intensity resistance training in older adults. **Scand J Med Sci Sports**, Jun 3 2013.

YASUDA, T.; OGASAWARA, R.; SAKAMAKI, M.; BEMBEN, M. G.; ABE, T. Relationship between limb and trunk muscle hypertrophy following high-intensity resistance training and blood flow-restricted low-intensity resistance training. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 31, n. 5, p. 347-51, Sep 2011.

YU, J. G.; CARLSSON, L.; THORNELL, L. E. Evidence for myofibril remodeling as opposed to myofibril damage in human muscles with DOMS: an ultrastructural and immunoelectron microscopic study. **Histochem Cell Biol**, v. 121, n. 3, p. 219-27, Mar 2004.