Efeitos do treinamento de força de baixa intensidade associado à restrição
parcial do fluxo sanguíneo na força, hipertrofia e modulação das células satélites
musculares em idosos

FELIPE CASSARO VECHIN

SÃO PAULO

2014

Efeitos do treinamento de força de baixa intensidade associado à restrição
parcial do fluxo sanguíneo na força, hipertrofia e modulação das células satélites
musculares em idosos

FELIPE CASSARO VECHIN

SÃO PAULO
2014

FELIPE CASSARO VECHIN

Efeitos do treinamento de força de baixa intensidade associado à restrição
parcial do fluxo sanguíneo na força, hipertrofia e modulação das células satélites
musculares em idosos

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

Área de concentração: Biodinâmica do movimento humano.

Orientador:
Prof. Dr. Carlos Ugrinowitsch

SÃO PAULO

2014

Catálogo da Publicação
Serviço de Biblioteca
Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo

Vechin, Felipe Cassaro

Efeitos do treinamento de força de baixa intensidade associado à restrição parcial do fluxo sanguíneo na força, hipertrofia e modulação das células satélites musculares de idosos / Felipe Cassaro Vechin. – São Paulo : [s.n.], 2014.
42p.

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

Orientador: Prof. Dr. Carlos Ugrinowitsch.

1. Treinamento de força 2. Força muscular 3. Idosos
I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: VECHIN, Felipe.

Título: Efeitos do treinamento de força de baixa intensidade associado à restrição parcial do fluxo sanguíneo na força, hipertrofia e modulação das células satélites musculares em idosos

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

Data:

Banca Examinadora:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento:

Agradecimentos

Gostaria de começar agradecendo a todas as pessoas, sem exceção, que de alguma forma já passaram pela minha vida e deixaram a sua marca. Com isso não incorro no erro de esquecer alguém. Você que faz parte dessas pessoas, meus mais sinceros agradecimentos, com certeza tem algo seu nessa dissertação. E claro, consequentemente agradecer a Deus que proporcionou cada um desses encontros e fez com que os passos dessa caminhada fossem, independente das dificuldades, um melhor que o outro e acima de tudo, possíveis.

Mas não posso deixar de registrar também alguns agradecimentos pessoais. E claro que preciso começar pelos responsáveis e também motivo maior que me move na vida como um todo. Obrigado Pai e Mãe, seria impossível chegar a esse momento sem vocês dando todo o apoio e estrutura necessários. Para agradecer como deveria precisaria de um documento ainda maior do que a própria dissertação, então de forma singela, mas de todo coração, obrigado!!!! OBRIGADO pelo carinho, pela dedicação, pelo respeito, pelos abraços, pelas palavras amigas, pelos incentivos, pela confiança, pela paciência, pelo respeito às nossas escolhas e liberdade, por todas as noites de sonos perdidos, pelos sonhos que vocês abriram mão para viver os nossos e pelo tremendo esforço que vocês fizeram e fazem até hoje para nos ver felizes, realizados. Digo nós, por que entre outros falo por mim e pela Lá. Vocês são os grandes responsáveis por essa conquista. Aproveito também para agradecer minha irmã, a Lá, por todo carinho (do jeito dela..rsrs) e compreensão durante todos esses anos. Por fim, agradeço a toda a minha família, em vida e em memória, que nos proporcionaram todo carinho e amor, construindo toda a base que precisamos para vida.

Agradeço do fundo do meu coração a minha namorada, Katarine Maria, por toda paciência e compreensão, mesmo em inúmeros momentos quando as coisas não devem ter feito muito sentido para ela. Por acreditar tanto em mim e nesse projeto maluco de vida. Mas principalmente pelo carinho e pelo amor de todo dia desde quando nos conhecemos. Obrigado pela disposição de estar ao meu lado nessa caminhada por vezes não muito simples de se levar, por querer dividir seus sonhos, nossos sonhos comigo. Você é única, especial e o melhor presente que Deus me deu.

Meu muito obrigado, que também não cabe em palavras, aos amigos próximos, do dia a dia dessa vida meio maluca que escolhemos. Desde a época de graduação, a turma 07 da

FEF/UNICAMP, do laboratório de fisiologia do exercício da mesma instituição, onde dei o primeiro passo dessa jornada, aos professores que tive o prazer de assistir as aulas, e aos colegas que foram se tornando amigos e hoje estamos juntos em alguns projetos, Eduardo Frazilli, Juliano Borges, Edson (Dirsu), Ricardo Berton, Manoel Lixandrão, Thiago Mattos, Felipe Damas, Miguel Conceição e Cleiton Libardi, pastor Cleitom, diga-se de passagem. Rsrsrcs... Os desafios ficam mais prazerosos, e o sucesso mais próximo quando trabalhamos juntos. Vem sendo assim, e eu espero que continue até o fim de nossas carreiras. Dividimos mais do que projetos, dividimos sonhos, conquistas, tristezas, um lar (a eterna Capim Canela) e uma fase importante da vida na qual aprendi demais com os senhores. Nunca antes na história dessa turma algum churrasco não teve absoluto sucesso... rsrsrsrs.

Agora preciso fazer um agradecimento ainda mais pessoal com relação a essas pessoas que encontramos na caminhada da vida por um acaso, mas que permanecem conosco por um motivo maior. Poderia falar de todos, mas não caberia aqui, por favor, entendam. Professor Doutor Cleiton Augusto Libardi, foram suas aulas, ainda na graduação que me despertaram para curiosidade de responder tantas perguntas que pairam sobre nossa área. Foi sua loucura e insistência de acreditar em um problema de pesquisa que me fez dar os primeiros passos, e sua teimosia em achar que eu poderia contribuir um dia com algo que me mantiveram no caminho. Espero não decepcioná-lo. Não preciso e nem caberia aqui colocar a tamanha importância que você tem para mim enquanto pessoa e profissional, mas já tive boas oportunidades de confidencia-lo isso. Obrigado pela oportunidade de estar trabalhando e fazer parte do seu pós-doutoramento, é uma honra e um aprendizado único. Nada disso seria possível sem esse sonho seu. Muito obrigado.

Outras duas pessoas tiveram importância ímpar nessa caminhada. Professores Mestres Miguel Soares Conceição e Felipe Romano Damas Nogueira. Antes de professores, dois grandes amigos. Obrigado Miguel por toda humildade e paciência desde o começo do processo, ainda na minha iniciação, abrindo as portas do seu Mestrado para que eu pudesse coletar meus dados de IC. Obrigado pela oportunidade de compartilhar com você inúmeras experiências pessoais e profissionais e por todo aprendizado e crescimento que me proporcionou, obrigado pela parceria no nosso projeto “monstro”. Sua teimosia e persistência são absurdamente invejáveis e contagiantes. Damas, obrigado por toda a paciência ainda na IC e pela genialidade que acrescentou ao processo. Obrigado pela oportunidade de voltar a trabalhar com você no seu Mestrado. Obrigado pela colaboração única no meu projeto de

Mestrado, obrigado por permitir que eu continue aprendendo com você no seu Brilhante projeto de Doutorado, obrigado pelo carinho e confiança enquanto amigos. Espero estar sempre por perto, mesmo que apenas como amigos.

Meus sinceros agradecimentos ao laboratório de adaptações ao treinamento de força, a todos os integrantes que abriram as portas e me receberam com paciência e respeito nas reuniões e depois no dia a dia. Obrigado pessoal, é muito bom aprender com vocês. Obrigado aos Professores Doutores responsáveis pelo laboratório, Valmor Tricoli, Carlos Ugrinowitsch, meu orientador que já agradecerei individualmente e Hamilton Roschel pela confiança e pelos ensinamentos. Agradeço também a Professora Dr.(a) Patrícia Chakur Brum por toda colaboração nesse processo e a todos os integrantes do laboratório de fisiologia celular e molecular do exercício da EEFÉ USP, em especial a Prof. Dr.(a) Aline Villa Nova Bacurau que nos ajudaram a aprofundar nossos conhecimentos e discussões acerca do tema desse trabalho e tantos outros.

Agora sim, e de forma alguma menos importante, mas para fechar com chave de ouro, agradeço imensamente e do fundo do coração ao meu orientador, Professor Dr. Carlos Ugrinowitsch. Obrigado por no início me receber acreditando em um projeto maior, e por todo esforço dedicado a partir de então, durante o processo, me ajudando a me tornar um pesquisador responsável, um Mestre. Como você sempre diz, “a única coisa que um pesquisador leva para o resto da vida é sua reputação.” Obrigado pela paciência, pelos ensinamentos, pelos conselhos, pelo trabalho e principalmente pela compreensão. Sei que não foi um processo simples, mas me orgulho de estar saindo do mesmo melhor do que entrei na minha singela opinião, e muito graças a você. Acredita-se que a Ciência é construída sobre os ombros de gigantes, você é um deles na nossa área, obrigado por me estender as mãos, e espero um dia ser digno de subir em seus ombros.

Para finalizar, meus mais sinceros agradecimentos aos voluntários que literalmente deram um pedacinho de si para que esse processo pudesse ser concluído. Foram inúmeras alegrias e uma satisfação e aprendizado pleno. Tive a oportunidade de ganhar mais aproximadamente 60 professores, com experiências de vida únicas que tiveram a paciência de além de participar desse projeto, acima de tudo repartir conosco toda sabedoria que trazem consigo. Sem dúvida a parte mais gratificante desse processo foi a troca de experiências no nosso dia a dia, em nossos treinos e avaliações. Espero de alguma forma ter contribuído com a

vida de vocês, por que vocês contribuíram indiretamente com a vida de milhares de pessoas no Brasil e no mundo. Não tem preço que pague e nem agradecimento que baste. Serei, junto com a sociedade, eternamente grato pela dedicação de vocês nesse projeto.

Obrigado à escola de educação física e esporte da USP por todo apoio e estrutura, aos professores pelos ensinamentos e colaborações e em especial a pós-graduação que sempre trabalhou conosco para que o processo pudesse se desenvolver da melhor forma possível.

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

Sumário

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	OBJETIVOS.....	5
2.1	Objetivo geral	5
2.2	Objetivos específicos.....	5
3.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	5
3.1	Efeitos do treinamento de força de moderada a alta intensidade nos ganhos de força e hipertrofia muscular de indivíduos idosos.....	6
3.2	Efeitos do treinamento de força de baixa intensidade associado à restrição parcial do fluxo sanguíneo nos ganhos de força e hipertrofia muscular de indivíduos idosos	8
3.3	Efeitos do treinamento de força na modulação da quantidade de células satélites musculares e acréscimo de mionúcleos de indivíduos idosos	11
4.	MÉTODOS.....	15
4.1	Amostra	15
4.2	Desenho experimental	16
4.3	Controle dos hábitos nutricionais	16
4.4	Biópsia muscular	17
4.5	Tipo e área de secção das fibras musculares	17
4.6	Proliferação de células satélites.....	20
4.7	Área de secção transversa muscular (ASTM)	21
4.8	Avaliação da força máxima dinâmica	22
4.9	Determinação da pressão da oclusão vascular.....	22
4.10	Treinamento Físico	22
4.10.1	Treinamento de força de alta intensidade (TFAI)	23
4.10.2	Treinamento de força com restrição parcial do fluxo sanguíneo (TFR)	23
5.	Análise estatística.....	23
6.	Resultados	23
6.1.	Força muscular	24
6.2	Área de secção transversa muscular (ASTMq)	25
6.3	Área de secção transversa das fibras musculares (ASTf).....	26
6.4	Quantidade de células satélites por fibra muscular (CS/F).....	27
6.5	Número de mionúcleos por fibra (N/F)	28
7.	Discussão.....	29
7. 1	Força dinâmica máxima (1-RM)	30
7.2	Área de secção transversa muscular do quadríceps (ASTMq).....	31
7.3	Área de secção transversa das fibras musculares (ASTf).....	33
7.4	Modulação na quantidade de CS e MIO por fibra muscular	34
8.	Conclusões	36
9.	Referências	38

RESUMO

VECHIN, Felipe. **Efeitos do treinamento de força de baixa intensidade associado à restrição parcial do fluxo sanguíneo na força, hipertrofia e modulação das células satélites musculares em idosos**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2014

O treinamento de força de baixa intensidade com restrição parcial do fluxo sanguíneo (TFR) emergiu como uma alternativa ao treinamento de força tradicional, com intensidades variando entre moderada a alta, principalmente para idosos que possam apresentar alguma limitação ou dificuldade na realização do treinamento mais intenso. Assim, o presente estudo objetivou analisar a efetividade do TFR na modulação dos níveis de força, área de secção transversa muscular (ASTM) e dos diferentes tipos de fibra (ASTF) bem como da quantidade de células satélites (CS) e mionúcleos (MIO) presentes nas células musculares de indivíduos idosos e comparar os ganhos proporcionados por esse treinamento com os ganhos do treinamento de força tradicional. Trinta sujeitos foram alocados de maneira aleatória e balanceada, pela área de secção transversa muscular do quadríceps, nos seguintes grupos: grupo controle (GC), treinamento de força de baixa intensidade com restrição parcial do fluxo sanguíneo (TFR) e treinamento de força de alta intensidade (TFAI). Após 12 semanas de treinamento, realizados duas vezes na semana, com o exercício Leg Press ambos os grupos, TFR e TFAI apresentaram aumentos nos níveis de força muscular (17% $P = 0,067$ e 54% $P < 0,001$ respectivamente) e na ASTM do quadríceps ($P < 0,001$; 6,6% e 7,9% respectivamente). O grupo controle não apresentou nenhuma alteração significativa dessas variáveis. Após o período de intervenção, a ASTF bem como a quantidade de CS e MIO presentes nas fibras musculares não apresentaram alterações estatisticamente significantes para nenhum dos grupos. Entretanto, no grupo controle foi observada uma queda na ASTF (tipo I = -10%; tipo II = -1%) e também na quantidade de CS e MIO presentes nas fibras (CS = -29,2%; MIO = -9,7%). Para o grupo TFR foi observado um aumento na ASTF tipo II de 13%, contudo um decréscimo de 6% na ASTF do tipo I. Na quantidade de CS o grupo TFR apresentou uma queda de 5% enquanto que para quantidade de MIO foi apresentado um acréscimo de 14,6%. Já o grupo TFAI apresentou uma elevação de 15% na ASTF para ambos os tipos de fibra, I e II. A quantidade de CS aumentou em 32,6% enquanto que a quantidade de MIO presente nas fibras musculares aumentou 3,6%. Os achados do presente estudo mostram adaptações similares nos ganhos de força e hipertrofia muscular entre o TFR e o TFAI, sendo ambos efetivos em reverter os efeitos deletérios do envelhecimento nessas variáveis, consolidando assim o TFR como uma possível alternativa ao TFAI. Quanto à modulação da ASTF bem como da quantidade de CS e MIO por fibra muscular, se comparado ao controle, que apresentou queda nos níveis dessas variáveis, ambos os treinos TFR e TFAI foram capazes de retardar o efeito do envelhecimento sobre essas variáveis, sendo o TFAI mais efetivo em modular a ASTF do tipo I e a quantidade de CS por fibra em dozes semanas de treinamento, realizados duas vezes na semana. Já para modulação da quantidade de MIO por fibra, o TFR apresentou uma ligeira vantagem frente ao TFAI. Dessa forma, em nível celular, no que diz respeito à ASTF, CS e MIO ambos os treinos, após 12 semanas com uma frequência de treinamento baixa, parecem capazes de preservar os níveis dessas variáveis frente ao processo de envelhecimento.

Palavras-chave: Área de secção transversa, oclusão vascular, mionúcleos, fibras musculares.

ABSTRACT

VECHIN, Felipe. **Effects of low load resistance training with partial blood flow restriction in the strength and hypertrophy gains as well as in the muscle satellite cells content in elderly**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2014.

The low load resistance training with blood flow restriction (BFR) emerged as an alternative training mode to traditional resistance training (RT), with moderate to high intensities, mainly to elderly, with some limitations or losses, unable to exercise the traditional RT. Thus, the aim of the present study was comparing the effectiveness of BFR to promote strength gains, increases in the muscle and fibers cross sectional area (CSAm and CSAf in that order) as well as an augment in the muscle satellite cells (SC) and myonucleous (MYO) contents in elderly with RT results in these variables. Thirty elderly individuals were ranked in quartiles according to their initial quadriceps CSA and then randomly allocated into one of the following groups: control (CG), low-intensity resistance training with blood flow restriction group (BFR) and high-intensity resistance training (HRT). After 12 weeks of training, twice a week, using the Leg Press exercise, both groups, BFR and HRT presented increases to muscle strength (17% $P = 0,067$ e 54% $P < 0,001$ respectively) and CSAm ($P < 0,001$; 6,6% e 7,9% respectively). The CG did not present any significantly alteration in these variables. After the intervention, the CSAf as well as the SC and MYO contents did not show any significantly alteration for the three groups. However in the CG was observed a CSAf decreases (type I = -16%; type II = -12%) even as in the SC and MYO (CS= -29,2; MYO = -9,7%). To the BFR group was observed an increase of 13% in the type II CSAf while type I presented a decrease of 6%. The CS content decreases 5% whereas MYO content show a increase of 14,6%. To the HRT, both fibers type, I and II, presented an increase in the CSAf (type I = 1%; type II = 12%). To CS and MYO contents HRT showed an augment of 32,6% and 3,6 % respectively. These finds indicate similar strength and hypertrophy gains between BFR and HRT, being both training capable to offset age-related loss in muscle strength and mass, placing the BFR as a surrogate approach to HRT. Comparing the CSAf as well as SC and MYO modulation after intervention in both groups with the control group, BFR and HRT seems capable to break the aging impact on these variables, being the HRT slightly more effective to increase the type I CSA and CS contents while BFR seems slight more effective to increase MYO contents after 12 weeks of training twice a week. On this way both training, BFR and HRT, showed able to preserve CSAf levels even as CS and MYO content during aging.

Keywords: cross sectional area, vascular occlusion, myonucleous, muscle fibers

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento é acompanhado por uma diminuição progressiva da massa muscular esquelética, causada por vários fatores como a redução do número de motoneurônios alpha na medula espinhal e as reduções na área e na quantidade de fibras musculares tipo II (DOHERTY, 2003). Essas reduções têm impacto direto e negativo na capacidade de gerar força muscular (HUNTER, MCCARTHY e BAMMAN, 2004). Por sua vez, a capacidade de gerar força está relacionada a uma maior prevalência tanto de doenças crônicas degenerativas, como a resistência à insulina, diabetes tipo 2 (GUILLET e BOIRIE, 2005) e síndrome metabólica (KUZUYA *et al.*, 2007), quanto de mortes acidentais decorrentes de quedas nessa população (LIPSITZ *et al.*, 1994). Por isso, a prática de exercício físico tem sido amplamente recomendada como estratégia para reverter-minimizar os efeitos deletérios do envelhecimento na massa muscular esquelética e na força muscular. As diretrizes e os achados de vários estudos para a prática de exercício físico aconselham a realização de treinamento de força (TF) com intensidades de moderada a elevadas (>65% de 1-RM) para ganhos hipertróficos (i.e. aumentos da massa muscular) e de força (NELSON *et al.*, 2007; MOREY *et al.*, 2008; ACSM, 2009b; 2009a).

Para idosos iniciantes no TF, Chodzko-Zajko, *et al.* (2009), em um posicionamento do Colégio Americano de Medicina do Esporte, colocam que devem ser realizadas entre oito e 12 repetições máximas de exercícios para os grandes grupos musculares. Intensidades como as preconizadas para ganhos de massa e força muscular, somadas ao número de séries e repetições recomendados, principalmente com a evolução dos períodos iniciais do treinamento, e a elevação da carga e do número de séries, fazem com que o volume total desse treinamento (i.e. série x repetições x carga) seja consideravelmente alto. Essas intensidades e volumes elevados podem não favorecer a adesão de indivíduos idosos ao TF, principalmente idosos em estágios iniciais de treinamento ou com alguma patologia. Tanto uma intensidade de treinamento elevada quanto um volume total alto, podem aumentar a possibilidade de alguma ocorrência negativa para esses indivíduos (MACDOUGALL *et al.*, 1985; HAYKOWSKY, FINDLAY e IGNASZEWSKI, 1996). Assim, uma redução no volume do TF, principalmente pela redução da intensidade desse treino, pode ser uma estratégia interessante por promover uma menor sobrecarga na musculatura esquelética e nas articulações em idosos, reduzir o risco de lesão, se, entretanto, as respostas adaptativas forem

comparáveis àsquelas obtidas pelo modelo de TF tradicional (MACDOUGALL *et al.*, 1985; HAYKOWSKY, FINDLAY e IGNASZEWSKI, 1996; LIU e LATHAM, 2010).

A partir da década passada alguns pesquisadores demonstraram que a massa muscular esquelética e a força muscular também podem ser aumentadas por meio de um programa de TF de baixa intensidade (20-50% 1-RM), quando combinado à restrição parcial do fluxo sanguíneo (TFR), denominado por vezes como oclusão vascular moderada nos grupos musculares exercitados (MACDOUGALL *et al.*, 1985; HAYKOWSKY, FINDLAY e IGNASZEWSKI, 1996; TAKARADA, TAKAZAWA e ISHII, 2000; TAKARADA *et al.*, 2000a; TAKARADA, SATO e ISHII, 2002; ABE *et al.*, 2005; YOKOKAWA *et al.*, 2008; FRY *et al.*, 2010; LIU e LATHAM, 2010; LOENNEKE, WILSON e WILSON, 2010). Como o próprio nome indica, esse método de treinamento visa restringir o fluxo sanguíneo por meio de equipamentos, tais como manguitos de pressão sanguínea, colocados na porção proximal dos músculos exercitados (LOENNEKE, WILSON e WILSON, 2010). Esse método de treinamento parece ser bastante interessante, uma vez que o volume total é baixo e os níveis de força requeridos no TFR são quase equivalentes ao das atividades de vida diária (YOKOKAWA *et al.*, 2008), fatores que podem diminuir a probabilidade de ocorrência de eventos negativos (e.g. lesões, etc) nos idosos. De fato, vários estudos têm apontado que esse método de treinamento pode ser ideal para indivíduos em fase de reabilitação após cirurgia (TAKARADA, TAKAZAWA e ISHII, 2000), idosos saudáveis (YOKOKAWA *et al.*, 2008) e com doenças musculares crônico-degenerativas (GUALANO *et al.*, 2010; GUALANO *et al.*, 2011), pelos baixos níveis de intercorrências reportados. Em um estudo retrospectivo, foi descrito que em 12.642 indivíduos (45,4% homens e 54,6% mulheres) submetidos a esse método de treinamento foram pouquíssimos os casos de trombose venosa (0,055%), embolia pulmonar (0,008%) e rabdomiólise (0,008%) (NAKAJIMA *et al.*, 2006).

Em relação às respostas adaptativas, Takarada *et al.* (2000) demonstraram em idosos que o TFR (50% 1-RM) para os flexores do cotovelo produziu um efeito similar ao TF de alta intensidade (TFAI; i. e. 80% 1-RM) nos ganhos de força e hipertrofia muscular. Além disso, o aumento do sinal eletromiográfico, observado nos músculos motores primários, indicou um recrutamento de unidades motoras similar entre o TFR e TFAI. Esses autores sugeriram que o aumento no recrutamento de unidades motoras no TFR estaria associado à hipertrofia de fibras tipo II. De fato Yasuda *et al.* (2005) observaram aumento na área de secção transversa nas fibras do tipo II após um período de TFR em indivíduos jovens. Contudo, até o presente momento nenhum estudo longitudinal comparou o efeito do TFR na área de secção transversa de fibras musculares de idosos. Tendo em vista o aumento da força e da hipertrofia de

indivíduos que realizaram TFR de baixa intensidade, de maneira similar ao TFAI, investigar os mecanismos responsáveis por essa hipertrofia e até mesmo compará-los com o TFAI pode ser importante para entendermos de que forma esse processo de aumento na massa muscular se dá nos indivíduos que realizam TFR de baixa intensidade.

A hipertrofia muscular acontece quando a síntese proteica é periodicamente elevada em maiores níveis do que a taxa de degradação proteica, caracterizando um balanço proteico positivo (PHILLIPS, GLOVER e RENNIE, 2009; PHILLIPS, HILL e ATHERTON, 2012; CHURCHWARD-VENNE *et al.*, 2013). Vários mecanismos parecem contribuir para uma elevação da síntese proteica, consequentemente para a hipertrofia das fibras musculares,. Recentemente, o mecanismo que envolve a ativação, proliferação e diferenciação de células satélites vêm sendo bastante estudado (BELLAMY *et al.*, 2014; BLAAUW e REGGIANI, 2014). Células satélites são células mononucleares, quiescentes e localizadas entre o sarcolema e a lamina basal (MUIR, KANJI e ALLBROOK, 1965; HAWKE e GARRY, 2001). Essas células são ativadas por estresse mecânico e fatores de crescimento, proliferadas e fundidas às células musculares alvo para doar mionúcleos às mesmas, geralmente em resposta à necessidade de aumento de síntese de material celular, casada por uma lesão no tecido ou por uma adaptação à sobrecarga mecânica (VIERCK *et al.*, 2000; KADI *et al.*, 2004a; BLAAUW e REGGIANI, 2014). Esse processo ocorre principalmente se os núcleos pré-existentes já não tem capacidade de modular positivamente essa função (PETRELLA *et al.*, 2008). O conceito de que cada núcleo é responsável pela organização e síntese de material celular de um dado volume desse material é denominado de domínio mionuclear. Assim, acredita-se que a partir do momento que os mionúcleos existentes não conseguem aumentar a síntese de material celular (i.e. aumento do domínio mionuclear), as células satélites se diferenciam e doam novos mionúcleos capazes de organizar e sintetizar material contrátil (ALLEN, ROY e EDGERTON, 1999); KADI *et al.*, 2004a).

Em jovens, a ativação das células satélites após sessões de TF já é bem estabelecida, assim como a proliferação após um período de treinamento (KADI *et al.*, 2004b; PETRELLA *et al.*, 2006; PETRELLA *et al.*, 2008). Processo esse que pode levar a diferenciação de novos mionúcleos nas células musculares (PETRELLA *et al.*, 2006). Nos idosos que se encontram em condições de sarcopenia, a ativação dessas células satélites parece ocorrer, porém em menor magnitude do que os jovens (MACKEY *et al.*, 2010). Além disso, a quantidade de células satélites presentes na musculatura de indivíduos idosos parece ser menor quando comparada à de indivíduos jovens (THORNELL *et al.*, 2003), e essa diferença acentua-se para as fibras tipo II (VERDIJK *et al.*, 2009; VERDIJK *et al.*, 2014).

Nielsen *et al.* (2012) observaram em indivíduos jovens, que realizaram 23 sessões de TF com restrição do fluxo sanguíneo aumentaram a área das fibras musculares e a quantidade de células satélites e mionúcleos presente nas mesmas. Assim, o aumento na quantidade de células satélites acontece também para o TF com restrição do fluxo sanguíneo, auxiliando nas adaptações hipertróficas alcançadas com esse treinamento, principalmente para as fibras de contração rápida, que se mostraram mais responsivas para modulação das células satélites (VERDJIJK *et al.*, 2009). Dessa forma, o TFR poderia ser capaz de contrapor em idosos a redução das CS e com a instalação de um processo hipertrófico, um aumento no número de mionúcleos pode ser esperado, fazendo com que essa musculatura esteja menos susceptível aos efeitos deletérios do envelhecimento como a dificuldade de regeneração e a sarcopenia, principalmente das fibras do tipo II que parecem ser afetadas primeiramente durante o processo de envelhecimento (NARICI e MAFFULLI, 2010).

Portanto, conhecer de forma crônica como essas respostas serão moduladas na população idosa, que realiza TFR de baixa intensidade, pode nos ajudar a aprofundar o entendimento do processo de hipertrofia muscular após esse modelo de treinamento. Além disso, salvo melhor juízo, o TFR é um método consideravelmente recente, principalmente se tivermos em mente sua aplicação em populações idosas, na tentativa de proporcionar um treinamento de baixa intensidade, que possa diminuir a sobrecarga mecânica nos idosos e que vem se mostrando eficaz em atingir os objetivos recomendados pelo *American College of Sports Medicine*, para indivíduos que por qualquer motivo não possam seguir as recomendações do treinamento de força tradicional com cargas elevadas. Essas alterações na força e principalmente na massa muscular acontecem mesmo sem a utilização de cargas elevadas como as preconizadas, e os mecanismos que levam a esse aumento ainda são pouco investigados. Como visto anteriormente, as células satélites musculares tem um papel tanto no remodelamento quanto na hipertrofia muscular, e ao menos em indivíduos jovens, parece ser estimuladas após sessões de TFR. Assim, entender como o TFR modula a quantidade das células satélites e mionúcleos nas células musculares, consequentemente o acúmulo de proteína intramuscular, medido pelas mudanças na área de secção transversa das fibras, e do músculo, e comparar com as modulações geradas pelo TFAI é de extrema importância para o entendimento do processo de hipertrofia muscular em idosos após TFR.

Nesse sentido, e considerando as informações supracitadas, nossas hipóteses são que o TFR será capaz de produzir aumentos nos níveis de força e hipertrofia muscular comparáveis aos ganhos proporcionados pelo TFAI. Com relação à modulação da área de secção transversa da fibra, quantidade de células satélites e mionúcleos, acreditamos que ambos os treinos serão

capazes de contrapor os efeitos do envelhecimento na musculatura esquelética, reestabelecendo a área das fibras e aumentando a quantidade de células satélites e mionúcleos nas células musculares.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Comparar os efeitos crônicos do TFR de baixa intensidade com oclusão vascular e do TFAI na capacidade de produção de força, na área de secção transversa tanto do músculo todo quanto das fibras musculares, e na modulação do número de células satélites e de mionúcleos nas fibras musculares.

2.2 Objetivos específicos

Comparar o efeito crônico do TFR e do TFAI na força e na modulação da área de secção transversa muscular do quadríceps femoral após 12 semanas de treinamento em idosos.

Comparar o efeito crônico do TFR e do TFAI na modulação da área de secção transversa das fibras musculares após 12 semanas de treinamento em idosos.

Comparar o efeito crônico do TFR e do TFAI no número de células satélites e na fusão de novos mionúcleos nas fibras musculares após 12 semanas de treinamento em idosos.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

É consenso que o TF é efetivo para manter e/ou aumentar os níveis de força muscular bem como a massa muscular esquelética em indivíduos idosos. A manutenção ou o aumento desses marcadores funcionais e morfológicos pode auxiliar na manutenção da independência funcional e na saúde dessa população. (HUNTER, MCCARTHY e BAMMAN, 2004; ACSM, 2009a; 2009b). Tendo em vista a importância dessas adaptações, conhecer os mecanismos que modulam as mesmas tem relevante impacto no estudo do TF, fornecendo arcabouço teórico e auxiliando na estruturação de treinamentos mais adequados aos indivíduos idosos.

3.1 Efeitos do treinamento de força de moderada a alta intensidade nos ganhos de força e hipertrofia muscular de indivíduos idosos

O treinamento de força (TF) é uma potente ferramenta capaz de prevenir, minimizar e/ou reverter os efeitos do envelhecimento na musculatura esquelética e consequentemente na funcionalidade desses indivíduos nas atividades da vida diária (HUNTER, MCCARTHY e BAMMAN, 2004; ACSM, 2009a; 2009b).

Nesse sentido, a aplicação do TF em indivíduos idosos vem recebendo considerável atenção e inúmeros estudos veem buscando encontrar os meios e métodos mais efetivos de se realizar o TF para esses indivíduos. Ainda na década de 1980, Frontera et al. (1988) realizaram um trabalho pioneiro em que indivíduos idosos completaram 12 semanas de TF, três vezes por semana, com uma carga de 80% de uma repetição máxima nos exercícios de extensão e flexão dos joelhos. Os autores observaram ganhos significativos e percentualmente comparáveis a de indivíduos jovens que realizaram intervenções similares. Para força dinâmica dos extensores do joelho (avaliada pelo teste de 1-RM), os ganhos foram de aproximadamente 110% enquanto que o aumento da área de secção transversa do quadríceps femoral foi de aproximadamente 10%. Os achados do estudo de Frontera et al. (1988) merecem destaque pelas características do treinamento, contendo um volume total elevado (2 exercícios compostos por 3 series de 8 repetições como uma intensidade elevada – 80% 1-RM), quando comparado a estudos anteriores em indivíduos idosos, que utilizaram frequências de treinamento menores ou iguais a duas vezes na semana, com intensidades menores que 40%, baixo número de repetições, e um curto período de intervenção, não apresentando ganhos de força e hipertrofia nessa população (MORITANE and DeVries 1980; LARSSON 1982).

Assim como Fronteira et al. (1988), Fiatarone et al. (1990), com um protocolo de TF similar (50-80% 1-RM para extensores do joelho, durante oito semanas de treino, com uma frequência de três vezes na semana) para indivíduos bastante idosos ($\approx$ 90 anos) também encontraram aumentos significativos na força dinâmica e massa muscular ($174 \pm 31\%$ e $9 \pm 4,5\%$ respectivamente). Esses trabalhos do final da década de 80 e início de 90 serviram para consolidar a efetividade do TF para indivíduos idosos e foram seguidos por uma série de investigações que confirmaram esses resultados (CHARETTE *et al.*, 1991; TRACY *et al.*, 1999; IVEY *et al.*, 2000; HAKKINEN *et al.*, 2001; TRAPPE *et al.*, 2001; BAMMAN *et al.*, 2003; WALLERSTEIN *et al.*, 2012; VECHIN *et al.*, 2014).

Ainda na década de 90, Tracy et al. (1999) estudaram, além das adaptações produzidas pelo TF na força e área de secção transversa muscular, as possíveis diferenças nas adaptações

dessas variáveis entre os sexos. Após nove semanas de treinos, realizados três vezes na semana a uma intensidade entre as séries que variava de moderada a alta (50-80 %), os autores observaram que, relativamente, os ganhos são similares tanto para força quanto para área de secção transversa dos extensores de joelho, sendo apenas, os valores absolutos maiores no sexo masculino, apontando para um efeito similar do TF independente do gênero, resultados corroborados por Ivey et al. (2000) que utilizou um desenho e um tempo de intervenção similares aos utilizados por Tracy et al. (1999).

A questão das diferentes adaptações entre os gêneros parece bem resolvida quanto aos ganhos relativos de força e área de secção transversa muscular, entretanto, ao olharmos para os tipos de fibra de forma específica, esse tópico ainda precisa de mais investigações. Nesse sentido, Hakkinen et al. (2001) e Bamman et al. (2003) analisaram homens e mulheres separadamente dentro do mesmo programa de TF. Ambos os estudos realizaram 26 semanas de treinamento, um período longo frente à literatura em questão, com intensidades de treino variando entre 50-80% 1-RM para os extensores de joelho. A única diferença entre os desenhos foi o número de sessões semanais (2 e 3 sessões, respectivamente) fazendo com que no estudo de Bamman et al. (2003) o descanso entre as sessões fosse menor. Para área de secção transversa dos diferentes tipos de fibra, com um maior período de descanso entre as sessões, Hakkinen et al. (2001) mostraram que apenas as mulheres apresentaram alterações significativas (35% para as fibras do tipo I e 40% para as do tipo II). O mesmo não ocorreu no estudo de Bamman et al. (2003), no qual as mulheres idosas não apresentaram alterações significativas nas áreas das fibras, e os indivíduos do sexo masculino tiveram uma hipertrofia de 29% para as fibras do tipo I e 42% para as do tipo II. Esses achados contraditórios apontam para uma possível diferença nas adaptações entre os gêneros quando o nível de análise está nos diferentes tipos de fibras musculares. Contudo, parece que se alguns ajustes forem realizados, ajustes esses ligados ao descanso entre as sessões de treino, precisando as mulheres idosas de um maior tempo de recuperação entre os estímulos, ou ainda menores intensidades de treino os ganhos relativos serão similares entre homens e mulheres idosas.

Mais recentemente, Van Roie et al. (2013) submeteram 56 idosos a 12 semanas de TF, três vezes na semana, em dias não consecutivos, divididos em grupos de alta e baixa intensidades, ambos realizados até a falha concêntrica. Independente da intensidade, os indivíduos aumentaram seus níveis de força após a intervenção, sendo os ganhos do primeiro maiores que o do segundo (46.2 ± 32.3 para o grupo alta intensidade e 23.1 ± 20.7 para o grupo baixa intensidade). Para o aumento do volume muscular, ambos os grupos apresentaram aumentos significativos, porém sem diferenças entre eles ($3.2 \pm 3.7\%$ para o

grupo alta intensidade e $2.4 \pm 2.7\%$ para o grupo baixa intensidade). Importante destacar que o grupo baixa intensidade, para que chegasse a falha concêntrica realizou em média 90 repetições em cada exercício (i.e. leg press e cadeira extensora), produzindo um volume total elevado. O volume total elevado pode afetar negativamente a realização de treinamentos de força com baixa intensidade por dois motivos. O primeiro, porque o treino se torna muito demorado e entediante e o segundo pela sobrecarga articular e, possivelmente cardiovascular produzida pelo elevado número de repetições. Esses achados apontam para uma efetividade do TF para indivíduos idosos, inclusive indo ao encontro às recomendações feitas por órgãos especializados (i.e. exercícios com intensidades $>60\%$ de 1 RM), desde que as repetições durante o exercício sejam realizadas até a falha concêntrica.

Por fim, uma meta-análise realizada por Stewart, Saunders e Greig (2014) analisou a magnitude dos ganhos de força e hipertrofia de indivíduos em idade bastante avançada (acima de 75 anos), mais uma vez confirmou a efetividade do TF em idosos. As adaptações supracitadas proporcionadas pelo TF parecem, até o presente momento, independentes de gênero, e possíveis de serem atingidas mesmo em indivíduos com idade bastante avançada, se realizados dentro de uma intensidade de moderada a alta (70 - 90% 1-RM) ou ainda com baixas intensidades (20 - 40% 1-RM) e realizadas até a falha concêntrica, com uma frequência de treino de pelo menos dois dias por semana.

3.2 Efeitos do treinamento de força de baixa intensidade associado à restrição parcial do fluxo sanguíneo nos ganhos de força e hipertrofia muscular de indivíduos idosos

Como visto, até o presente momento, o TF é uma potente intervenção para elevar ou manter os níveis de força e massa muscular e, consequentemente, ajudar a manter os níveis de independência nas atividades de vida diária em indivíduos idosos. Entretanto, as cargas utilizadas nesse treinamento, que classicamente é sabido ter efeito sobre os níveis de força e hipertrofia em idosos, são consideradas moderadas ou altas. Idosos sem experiência em TF, com alguma doença ou limitação osteo-articular ou ainda indivíduos com mais idade e frágeis, podem ter dificuldade ou não apresentar condição de treinar usando o modelo tradicional, recomendado pelos órgãos internacionais. Assim, é necessário buscar modelos alternativos de treinamento de força possíveis a essas populações, que propiciem as mesmas adaptações positivas que o TFAI.

Na década de noventa, emergiu um modelo de TF realizado com baixa intensidade e restrição do fluxo sanguíneo à musculatura exercitada durante o treinamento, inclusive

durante as pausas entre as séries, capaz de ocasionar ganhos similares de força e hipertrofia muscular, ao menos em indivíduos jovens. Esse modelo de treino é conhecido como KAATSU training, treinamento de força com oclusão vascular ou ainda treinamento de força de baixa intensidade com restrição parcial do fluxo sanguíneo, dentre outras nomenclaturas, e caracteriza-se por restringir o fluxo sanguíneo por meio de equipamentos, tais como um manguito de pressão sanguínea, colocado na porção proximal dos membros aos quais os músculos serão exercitados (LOENNEKE, WILSON e WILSON, 2010). Esse método de treinamento parece ser bastante interessante, uma vez que o volume total é baixo e os níveis de força requeridos no TFR são quase equivalentes ao das atividades de vida diária (YOKOKAWA *et al.*, 2008).

Takarada et al. (2000a), no início dos anos 2000, intensificaram as investigações sobre o método de TF de baixa intensidade e restrição do fluxo sanguíneo e as consequentes respostas de força e hipertrofia muscular. Os autores estudaram o efeito do TF de baixa intensidade e restrição do fluxo sanguíneo (TFR) em 24 mulheres próximas aos 60 anos e as consideraram idosas. Durante 16 semanas, os indivíduos realizaram três séries de flexão de cotovelo unilateral, duas vezes na semana. O grupo que treinou em alta intensidade (50-80% 1-RM) usou o braço contralateral para realizar o TFR (30% 1-RM e 138.2 ± 5.8 mmHg de pressão de restrição). Ainda um terceiro grupo realizou o TF de baixa intensidade sem oclusão como grupo controle. Para os ganhos de força dinâmica, avaliada em dinamômetro isocinético, os treinos de alta intensidade e o TFR aumentaram de forma significativa e similar os níveis de força dos indivíduos ($22.6 \pm 2.0\%$ e $18.4 \pm 1.5\%$, respectivamente). Esses ganhos de força devem ser, a princípio, olhados com cautela já que o mesmo indivíduo realizou o TF de alta intensidade em um braço e o TFR no membro contralateral, podendo os ganhos de força terem sido afetados pelo efeito da educação cruzada, que caracteriza-se pelo aumento de força, via mecanismos neurais, do membro contralateral quando o outro membro foi treinado (LEE e CARROLL, 2007). Assim, os ganhos de força conseguidos pelo grupo TFR podem ter sido influenciados e elevados pelo membro contralateral ter realizado o treinamento de alta intensidade. Quanto ao aumento da área de seção transversa dos músculos flexores do cotovelo, bíceps braquial e braquial, os três modelos de treino produziram hipertrofia significativa, entretanto, o TF de alta intensidade e o TFR apresentaram maiores ganhos quando comparado ao TF de baixa intensidade (TF: 18.4 e 11.8%; TFR: 20.3 e 17.8%; TF baixa intensidade: 6.9 e 3.8% para os músculos bíceps braquial e braquial respectivamente).

Após alguns anos nos quais o TFR foi estudado exhaustivamente em indivíduos jovens, Karabulut et al. (2010) submeteram indivíduos com uma média de idade de 56 anos ao TF de

alta intensidade e TFR, e incluíram um grupo controle que realizou apenas as avaliações iniciais e finais a seis semanas de treinamento e avaliaram os ganhos de força muscular comparando-os entre os grupos. Os grupos experimentais treinaram três vezes na semana e realizaram três séries de 10 repetições para os exercícios Leg Press e extensão de joelho, sendo a intensidade do grupo alta intensidade fixada em 80% 1-RM e do TFR em 20% de 1-RM. O grupo TFR realizou uma série de 30 repetições seguida por duas séries de 15 repetições, para cada exercício. Durante o treinamento com restrição do fluxo sanguíneo, os manguitos foram inflados no início do treino (i.e. $205,4 \pm 4,3$ mmHg) e mantidos dessa forma durante todo o período, inclusive nas pausas. Os achados mostraram, principalmente para o Leg Press, ganhos similares para os grupos TF de alta intensidade e TFR (20,4 e 19,3%, respectivamente). Para o exercício de extensão de joelho, ambos os grupos aumentaram seus níveis de força, entretanto o TF de alta intensidade se mostrou mais efetivo que o TFR (31,2 e 19,1% respectivamente). Importante notar que para o exercício de extensão de joelhos, os valores iniciais eram diferentes, tendo o grupo que treinou com oclusão valores de força já elevados, indicando um maior nível de treinamento desses sujeitos, o que pode ter favorecido a maiores ganhos de força quando comparado ao TF de alta intensidade. É importante ser destacado que com um desenho controlado e randomizado, os autores compararam os efeitos na força entre o treino classicamente recomendado e o TFR, mostrando que o último é efetivo em aumentar os níveis de força dos idosos.

Mais recentemente, Yasuda et al. (2013) submeteram nove indivíduos idosos ($71,3 \pm 7,1$ anos) ao TFR e utilizou 10 indivíduos, também idosos ($67,7 \pm 6,0$ anos) como grupo controle. Os indivíduos treinaram por 12 semanas a musculatura extensora dos joelhos, duas vezes na semana, nos aparelhos cadeira extensora e Leg press. O treino consistiu de quatro séries e 75 repetições ($30 \times 20 \times 15 \times 10$) a 20-30% 1-RM e uma pressão de oclusão média de 235 ± 43 mmHg. A hipertrofia obtida pelos indivíduos após 12 semanas de treino foi de 8,0% no músculo quadríceps femoral, 6,5% nos músculos adutores e 4,4% no glúteo máximo. A força também aumentou em 26,1% na cadeira extensora e 33,4% no Leg press. Outro dado relevante é que os indivíduos melhoraram em 18,6% o desempenho no teste funcional de sentar e levantar da cadeira, após a intervenção. Apesar de ser um trabalho bastante interessante, e o primeiro a avaliar ganhos de massa muscular após um período de TFR em idosos, os autores não incluíram no desenho um grupo de TF de alta intensidade para avaliar se os ganhos seriam similares. Evidentemente que a melhora dos parâmetros de força e massa muscular são achados importantes para a população em questão, entretanto um grupo

treinando com alta intensidade, forneceria indicativos mais claros quanto à similaridade das adaptações produzidas entre os dois modelos de treino.

3.3 Efeitos do treinamento de força na modulação da quantidade de células satélites musculares e acréscimo de mionúcleos de indivíduos idosos

O aumento da área de secção transversa muscular acontece prioritariamente pelo acréscimo de proteínas contráteis, mas também por acréscimo de proteínas relacionadas ao tecido conectivo e conteúdo mitocondrial. O aumento na síntese de proteínas contráteis, acompanhado de uma manutenção na degradação das mesmas, conduz a um balanço proteico positivo que resulta na hipertrofia muscular. Esse acréscimo de proteínas é regulado pelos núcleos presentes na célula muscular. Cada núcleo parece responsável por uma determinada área da célula, o que caracteriza, como já citado anteriormente, o domínio mionuclear. Durante um processo de remodelamento e hipertrofia, parece necessário que células satélites musculares sejam ativadas e se proliferem para ajudar em ambos os processos, doando novos mionúcleos às mesmas e auxiliando assim na síntese proteica. As células satélites são células mononucleares, quiescentes e caracterizadas por estarem localizadas entre o sarcolema e a lamina basal apresentando a capacidade de proliferação e diferenciação estando intimamente ligadas ao processo de hipertrofia muscular (MUIR, KANJI e ALLBROOK, 1965; HAWKE e GARRY, 2001; PETRELLA *et al.*, 2008; BELLAMY *et al.*, 2014; BLAAUW e REGGIANI, 2014). Tanto a idade como o nível de treinamento parecem ser capazes de modular as respostas dos genes e das proteínas envolvidas no processo de ativação das células satélites, bem como a quantidade das mesmas que são fundidas às células musculares esqueléticas (BAMMAN *et al.*, 2004; PETRELLA *et al.*, 2006; RAUE *et al.*, 2006; VERDIJK *et al.*, 2009).

Nesse sentido, Raue et al. (2006) estudaram o efeito da idade no início do processo da tradução das proteínas relacionadas com a ativação e diferenciação das células satélites, em mulheres. Os autores avaliaram a expressão gênica dos seguintes fatores miogênicos: miogenina, fator de diferenciação miogênico (MyoD), fator regulatório muscular 4 (MRF4), fator miogênico 5 (myf 5) e fator potencializador de miócitos 2 (MEF2) antes e quatro horas após uma sessão de TF. Os autores observaram que, quando comparado com as mulheres jovens, as idosas apresentavam maiores níveis basais na expressão gênica de todas as proteínas analisadas. Após quatro horas da sessão de treinamento, os indivíduos jovens e idosos apresentaram um efeito de tempo para o aumento da expressão gênica da MyoD e da

MRF4. MyoD que parece uma proteína ligada ao processo de início da diferenciação das células satélites, enquanto o MRF4 estaria relacionado com a fase final de diferenciação das células satélites em novos mionúcleos. Apesar da expressão gênica das proteínas em questão estar aumentada, não necessariamente a expressão das proteínas acompanham esse aumento, devido aos inúmeros eventos entre a tradução e a formação final da proteína, como já demonstrado (KOSEK *et al.*, 2006). Dessa forma, Bamman et al. (2004) estudaram como a quantidade de proteínas reguladoras do processo de ativação e diferenciação das células satélites é modulada 24 horas após uma sessão de TF para jovens e idosos, bem como evidenciaram as possíveis diferenças basais entre os grupos etários. Os autores encontram uma quantidade de proteínas aumentada para os idosos nos níveis basais de Miogenina e uma tendência de aumento para o fator miogênico 6 (myf 6), ambas responsáveis pelo processo final de diferenciação das células satélites, dados que vão ao encontro com os dados de expressão gênica de Raue et al. (2006), que em níveis basais foram maiores para todas as proteínas analisadas nos idosos. Contudo, após o exercício (24 horas) nenhuma das proteínas associadas à diferenciação das células satélites (Miogenim, MyoD e myf 6) tiveram seus níveis aumentados nos idosos. Os autores sugerem que talvez 24 horas ainda seja cedo para observar mudanças significativas no conteúdo das proteínas em questão. Os dois artigos supracitados, que estudaram a modulação de uma sessão de TF sobre a expressão gênica e proteica de marcadores relacionados com a ativação e proliferação de células satélites e não encontraram nenhum tipo de modulação significativa precisam ser olhados com atenção. Roth et al. (2001) observaram o efeito de nove semanas de TF para os membros inferiores realizados unilateralmente na mudança da quantidade de células satélites encontradas na musculatura em questão. Os autores mostram que após nove semanas de treinamento, a quantidade de células satélites foi maior quando comparado com a avaliação pré-treinamento e controle (i.e. perna contralateral). Além disso, os autores reportam que a quantidade de células satélites morfológicamente ativas (células satélites as quais tinham maior quantidade de mitocôndria ao seu redor) também aumentaram após o treinamento. Entretanto, é importante destacar que não houve aumento na quantidade de mionúcleos encontrados pré e pós-treinamento nas fibras musculares. Subsequentemente, Dreyer et al. (2006) estudaram a quantidade de células satélites encontradas nas células musculares de idosos avaliadas 24 horas após uma sessão de TF, composto apenas por ações excêntricas, ações essas reconhecidas por causar maior dano muscular, seguidas de um processo regenerativo importante. Os autores evidenciam, assim como no estudo de Roth et al. (2001), um aumento na quantidade de células satélites após as ações excêntricas. Entretanto, nesse estudo, a

quantidade de mionúcleos também não se diferenciou do período pré-treino. O que indica que possivelmente as células satélites foram mobilizadas para o processo de remodelamento muscular, voltando ao seu estado quiescente após esse processo, evento esse esperado, já que apenas uma sessão não aumentaria a necessidade de adição de material contrátil a ponto de elevar a quantidade de mionúcleos nas fibras musculares.

Juntando as informações e análises feitas pelos trabalhos revisados até então, que vão desde a expressão gênica, passando pela quantidade das proteínas relacionadas com o processo de regulação das células satélites até a relação desse processo com a hipertrofia das fibras musculares, Kosek et al. (2006) estudaram a expressão gênica, quantidade total de proteínas envolvidas no processo de ativação das células satélites e a hipertrofia das fibras musculares em idosos, antes e após 16 semanas de TF. A expressão gênica e a quantidade total de proteínas foram determinadas para a Miogenina, MyoD, myf 5 e myf 6. Os autores encontraram aumentos na expressão gênica apenas de Miogenina e MyoD, entretanto, esses aumentos não refletiram em um aumento na quantidade dessas proteínas após o treinamento. De maneira oposta, o fator miogênico 6 (myf 6) apresentou aumentos na sua quantidade total, porém sem aumento de expressão gênica. Os autores discutem que esse fenômeno é esperado, tendo em vista que uma série mecanismos pós transcricionais (mutação gênica, efeito de tradução negativa e bloqueio de exportação nuclear) ocorrem entre a expressão gênica e a tradução proteica e fazem com que a razão expressão gênica e síntese proteica não seja 1:1. Entretanto, independentemente dessas vias, as fibras musculares do tipo II apresentaram aumento significativo de área, sem alteração significativa para as fibras do tipo I, evidenciando que no tempo de coleta escolhido após a intervenção, informações importantes tanto de expressão gênica bem como proteica podem ter sido perdidas. Ou ainda, que essas informações também deveriam ser investigadas para cada tipo de fibra, podendo o todo estar sendo mais influenciado pelas informações das fibras do tipo I, que não apresentaram alterações morfológicas.

Petrella et al (2006) estudaram também o efeito de 16 semanas de TF, realizado três vezes por semana por idosos, porém analisaram o comportamento do domínio mionuclear, ou seja, quantidade de área na fibra muscular organizada por um mionúcleo. Os autores puderam observar que após 16 semanas de TF, a área das fibras musculares apresentou um significativo aumento, como esperado. No entanto, o número de mionúcleos encontrado nas fibras musculares, antes e depois do treinamento, manteve-se inalterado. Consequente ao aumento da área da fibra, com uma manutenção observada no número de mionúcleos, o domínio mionuclear apresentou uma tendência de aumento importante nos indivíduos idosos.

Além dos resultados apresentados até então, a quantidade de células satélites encontradas nas fibras analisadas não sofreu interferência das 16 semanas de treinamento. Já Mackey et al (2007), com um desenho experimental muito parecido, mas utilizando apenas indivíduos idosos, observaram aumento significativo na quantidade de células satélites após 12 semanas de TF. Somado a isso, os autores encontraram aumento na área de secção transversa da coxa, que não foi observado na área das fibras. Isso pode ter ocorrido por que os autores analisaram a área das fibras do tipo I e tipo II e apresentaram como dado da área das fibras, a média dos valores médios dos dois tipos de fibra. Nesse sentido, apesar das extensas investigações descritas até o presente momento, apenas em 2009, Verdijk et al. (2009) estudaram o efeito de 12 semanas de TF na quantidade de células satélites nas fibras musculares específicas, exclusivamente em idosos. Os autores evidenciaram uma diferença basal na quantidade de células satélites entre os diferentes tipos de fibra, tendo as fibras do tipo II menor conteúdo dessas células, bem como menor área, do que as fibras tipo I. Respectivamente, após 12 semanas, os indivíduos idosos apresentaram um significativo aumento na quantidade de células satélites e na área das fibras do tipo II, enquanto não foram encontradas alterações significativas nas fibras do tipo I. A quantidade de mionúcleos aumentou 25% nas fibras do tipo II, porém esse aumento não atingiu significância estatística. Os achados reportados até então nos permitem dizer que o TF é capaz de modular a quantidade de células satélites em idosos, e essa modulação fica ainda mais evidente quando as fibras do tipo II são consideradas isoladamente. O aumento na quantidade de mionúcleos não é ainda consenso nos idosos, apesar de se apresentar uma tendência quanto maior é a hipertrofia dessas células, como colocado por Petrella et al. (2006). Esses autores mostraram que indivíduos jovens tiveram ganhos hipertróficos maiores do que mulheres e idosos, e apresentam aumentos na quantidade de mionúcleos. Bem como Verdijk et al. (2009) mostraram uma hipertrofia significativa das fibras do tipo II e um aumento de 25% na quantidade de mionúcleos nessas fibras de indivíduos idosos. Enquanto as fibras do tipo I, que não apresentaram hipertrofia significativa, não tiveram alteração na quantidade de seus mionúcleos. Resultados confirmados por Verdijk et al. (2014) em um estudo de coorte ($n = 165, \leq 18 \text{ anos} - \geq 70 \text{ anos}$). Em indivíduos idosos submetidos ao TFR ainda não se estudou os possíveis efeitos na modulação da quantidade de células satélites, bem como de mionúcleos nas células musculares apesar do potencial hipertrófico que esse tipo de treino já apresentou, principalmente para as fibras do tipo II.

Por fim, o TFR parece apresentar uma efetividade similar ao TFAI para aumentar os níveis de força e também a área de secção transversa muscular em idosos. Além disso, apesar da reconhecida capacidade que o TFAI apresenta em modular a área de secção transversa das

fibras musculares e também a quantidade de células satélites e possivelmente de mionúcleos, quando elevados níveis de hipertrofia das fibras são atingidos, a modulação dessas variáveis supracitadas ainda não foram investigadas nos idosos em resposta ao TFR e comparadas com a efetividade já apresentada pelo TFAI.

4. MÉTODOS

4.1 Amostra

Foi constituída por 30 voluntários, com idade acima de 65 anos do sexo masculino ou feminino, a partir de divulgação feita pelo portal da Universidade na Internet, além de outros veículos de comunicação como rádio e televisão. Bairros com maior número de indivíduos dentro da idade em questão, bem como centro de vivências de idosos e aposentados foram também visitados e uma palestra junto com o convite para participação do projeto foi realizada.

Todos os interessados em participar do projeto foram informados dos possíveis riscos, desconfortos e benefícios do estudo e estando de acordo e aptos a participar assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de iniciarem a participação. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, tendo em vista que parte do projeto foi desenvolvido na referida instituição.

Como critérios iniciais de inclusão, os voluntários deveriam ser considerados irregularmente ativos B ou sedentários segundo o questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ) (PARDINI *et al.*, 2001). Na sequência todos os voluntários realizaram avaliação clínica composta de eletrocardiograma de repouso e esforço, conduzidos por um médico cardiologista antes do início do estudo. Como critérios de exclusão foram adotados a manifestação de doença isquêmica do miocárdio, diabetes, arritmias, hipertensão arterial e obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Os voluntários com frequência de treinamento inferior a 90% ou ausência por mais de quatro sessões consecutivas foram excluídos do projeto.

Por fim, os voluntários foram randomizados em três grupos distintos: treinamento de força de alta intensidade (TFAI), treinamento de força de baixa intensidade com restrição parcial do fluxo sanguíneo (TFR), e grupo controle (GC) que não realizou nenhum treinamento físico durante o período experimental. A alocação dos voluntários aos grupos foi realizada de forma balanceada e aleatória, para garantir condições iniciais similares entre os grupos.

4.2 Desenho experimental

Imagens de ressonância magnética foram realizadas antes de qualquer procedimento para garantir a fidedignidade das medidas. Vinte quatro horas após a primeira coleta do tecido muscular (biópsia muscular) e preenchimento do recordatório alimentar, os voluntários foram submetidos a três sessões de familiarização com todos os procedimentos utilizados no presente protocolo, mas principalmente com os testes e exercícios de força. As sessões de familiarização tiveram um intervalo mínimo de 72h entre elas. Após esse período (~2semanas), os voluntários foram submetidos aos testes de força máxima dinâmica (1-RM) sendo subsequentemente alocados aos seus grupos experimentais. Após 72h a ultima avaliação, iniciou-se o período de 12 semanas de treinamento. Na sétima semana de treinamento, foram realizadas novamente as avaliações de 1-RM e ajuste da intensidade do treinamento de força. Quarenta e oito horas após a última sessão de treinamento foi realizado o exame de ressonância magnética e a segunda amostra de tecido muscular foi coletada. Na semana seguinte a semana final de treinamento foi realizada a avaliação de 1-RM. O recordatório alimentar foi aplicado ao longo do período experimental a cada três semanas (figura 1).

Figura 1. Desenho experimental com identificações das familiarizações, avaliações e etapas de treinamento.

4.3 Controle dos hábitos nutricionais

Os participantes foram orientados por pesquisadores previamente treinados para o preenchimento de registros alimentares de três dias da semana, sendo um deles sábado ou

domingo. O consumo calórico total, a quantidade e as proporções de macronutrientes (carboidratos, lipídios e proteínas) foram determinados por meio do programa para avaliação nutricional Virtual Nutri, versão 1.0.

4.4 Biópsia muscular

Foi solicitada a todos os voluntários a anotação das refeições nos dois dias anteriores a biópsia inicial para que a mesma pudesse ser replicada na biópsia após o período experimental. Um café da manhã padronizado foi realizado duas horas antes das biópsias. As biópsias foram realizadas na porção medial do músculo vasto lateral da perna direita em dois momentos distintos (antes e após período experimental). Antes da extração do tecido, a pele foi tricotomizada e limpa com antisséptico. Uma pequena área, sobre a região selecionada, foi anestesiada com xilocaína a 2%, injetada subcutaneamente. Após a anestesia, uma pequena incisão, de aproximadamente (0,5 cm de comprimento), foi feita até a fáscia do músculo vasto lateral utilizando bisturi cirúrgico. A agulha de biópsia era então introduzida no músculo numa profundidade aproximada de três centímetros para obtenção da amostra de tecido muscular (~50 a 70 mg). Após a retirada do tecido, a incisão foi fechada e coberta por bandagens.

A primeira biópsia foi obtida no início do estudo antes da familiarização e dos procedimentos iniciais na perna direita. Já a segunda biópsia aconteceu aproximadamente 48 horas após a última sessão de treinamento, ao lado da cicatriz da primeira biópsia. As amostras foram limpas (livre de sangue e excesso de tecido conectivo) e separadas em alíquotas para análises posteriores e imediatamente congeladas em nitrogênio líquido e conservada à -80°C até o momento das análises.

4.5 Tipo e área de secção das fibras musculares

Para determinar a composição das fibras musculares foi realizada uma análise de imunofluorescência. As secções são previamente fixadas com formalina (Sigma-Aldrich, HT501128, Brasil) 10% por 10 minutos em temperatura ambiente, permeabilizadas em 0,2% de Triton X-100 (Bio- 27rad, 01-0407, EUA) e 1% albumina sérica bovina (BSA; Amresco, E588, EUA) diluídos em PBS (Phosphate Buffer Saline; Tampão Fosfato Salino; Sigma-Aldrich, P4417, Brasil) por 10 minutos. O bloqueio é feito em 10% goat serum (Sigma-Aldrich, G9023, Brasil) em PBS por 45 minutos. As lâminas são incubadas com solução contendo os anticorpos primários com 1,5% de soro de cabra em PBS por 1h e 30 minutos em

temperatura ambiente para as MHCs e 3h para células satélites e seus marcadores. Após a lavagem com 0,2% de Triton X-100 em PBS (3 vezes de 10 minutos cada), os cortes são incubados por 40 minutos em sala escura com uma solução PBS contendo 1,5% de soro de cabra, o anticorpo secundário fluorescente com diferentes comprimentos de onda (Alexa Fluor®, Applied Technologies, EUA) e Hoechst (diluição 1:1000, para visualização dos núcleos). Após 30 minutos de lavagem em 0,2% de Triton X-100 em PBS as lâminas são cobertas com lamínulas utilizando-se glicerol tamponado (60% Glicerol, 40% Tris-HCl 0.1M pH 9.3). A captura das imagens obtidas pelas técnicas de coloração é realizada com aumento de 200x e objetiva de 20x. O registro das imagens é feito em computador acoplado a um microscópio de luz ou fluorescente (dependendo da coloração) e conectado a um sistema fotográfico (magnificação de 200x) (Leica Qwin, Leica Microsystems, Alemanha). A quantificação da área de secção transversa de fibras por marcação com laminina é realizada por meio do programa Image-J (figura.2). Os resultados serão expressos em μm^2 . Para mensuração da área, um método de detecção semi-automática, disponível no programa image J, foi utilizado. As fibras foram circuladas no fundo preto, ou seja na ausência de fluorescência, usando a laminina como contorno da fibra, ou seja, as fibras do tipo I fora circuladas nas imagens marcadas para tipo II e a tipo II nas imagens marcadas para tipo I. Foram analisadas 624 fibras para atestar a validade dos dados de ASTf obtidos de maneira semi-automática com os obtidos de forma manual, classica. Foi realizado a correlação de Person entre os resultados obtidos com os diferentes modelos (figura 3). A correlação mostrou uma associação significativa ($P \leq 0,0001$) de 0,987 entre os modelos de análises.

Figura 2. A: Merge entre anti-MHCI (vermelha; C) e laminina (verde; D). B: Merge entre anti-MHCII (verde; E) e laminina (vermelha; F). I: Fibras do tipo I. II: fibras do tipo II.

Figura 3. Equação de regressão entre as medidas de área de secção transversa da fibra (ASTf) realizadas manualmente (Man) e de maneira semi-automática (Auto).

4.6 Imunofluorescência e contagem de células satélites e mionúcleos

Para determinar e quantificar as células satélites musculares, bem como os mionúcleos nas fibras musculares de forma específica foi realizado uma análise de imunofluorescência, descrita a seguir. As secções são previamente fixadas com formol (Sigma-Aldrich, HT501128, Brasil) por 10 minutos em temperatura ambiente. Em seguida, as lâminas são incubadas com solução contendo os anticorpos primários com 0,01% de Triton X-100 em PBS por 1h e 30 minutos em temperatura ambiente para as para células satélites e seus marcadores. Após a lavagem com 0,01% de Triton X-100 em PBS (3 vezes de 10 minutos cada), os cortes são incubados por 40 minutos em sala escura com uma solução PBS contendo 1,5% de soro de cabra, o anticorpo secundário fluorescente com diferentes comprimentos de onda (Alexa Fluor®, Applied Technologies, EUA) e Hoechst (diluição 1:1000, para visualização dos núcleos). Após 30 minutos de lavagem em 0,2% de Triton X-100 em PBS as lâminas são cobertas com lamínulas utilizando-se glicerol tamponado (60% Glicerol, 40% Tris-HCl 0.1M pH 9.3). A captura das imagens obtidas pelas técnicas de coloração é realizada com aumento de 200x e objetiva de 20x. O registro das imagens é feito em computador acoplado a um microscópio de luz ou fluorescente (dependendo da coloração) e conectado a um sistema fotográfico (magnificação de 200x) (Leica Qwin, Leica Microsystems, Alemanha). As imagens foram em seguida sobrepostas (laminina (vermelho) + NCAM (verde) + núcleo (azul)) utilizando o programa photoshop elements 12.0 (figura 4). A quantificação das células satélites e mionúcleos foi realizada utilizando o programa microsoft office powerpoint.

Figura 4. Sobreposição (D) construído no software photoshop element 12.0 entre as imagens obtidas de Dapi (azul; A), NCAM (verde; B) e laminina (vermelha ;C). Os números identificam as mesmas fibras, localizadas por inspeção visual usando o auxílio do software Microsoft office power point. As setas apontam para núcleos circundados e marcados positivamente para NCAM, consideradas então células satélites. As pontas apontam para núcleos sem marcações positivas para NCAM, consideradas mionúcleos.

4.7 Área de secção transversa muscular (ASTM)

A ASTM da coxa foi determinada através de ressonância magnética por imagem. Os voluntários foram instruídos a deitar no aparelho de ressonância magnética na posição supina com as pernas estendidas. Uma visualização inicial dos membros inferiores do voluntário foi efetuada para determinar a distância entre o trocanter maior do fêmur e o epicôndilo lateral da tíbia em um ângulo de 0°, que serve como referência para a medida do corte de ASTM. A espessura do corte para a medida da ASTM dos voluntários foi feita com 0,8 cm realizados na porção medial de ambas as coxas. A extensão do mapeamento foi marcada a cada 50 mm com um tempo de exposição de 3 segundos para aumentar a qualidade de resolução. A imagem e a escala associadas foram então impressas sobre um padrão de transparência de imagem e transferidas para um computador. O corte então foi segmentado em quatro componentes (músculo esquelético, tecido adiposo subcutâneo, osso e tecido residual) e então a ASTM foi tracejada por um pesquisador treinado, e 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).

4.8 Avaliação da força máxima dinâmica

A avaliação da força máxima dinâmica foi realizada por meio da avaliação de uma repetição máxima (1-RM) seguindo as orientações da *American Society of Exercise Physiologists* (ASEP), para avaliação da força máxima dinâmica (BROWN e WEIR, 2001). Antes do teste os voluntários realizaram um aquecimento geral de cinco minutos em bicicleta ergométrica. Após o aquecimento geral, os voluntários foram submetidos a um aquecimento específico consistindo de duas séries de dez e três repetições com cargas ao redor de 50% e 70% da carga estimada para 1-RM. Após o aquecimento específico, um intervalo de três minutos foi dado antes dos voluntários realizassem o teste. O teste consiste na obtenção da máxima quantidade de peso que pode ser levantada em um ciclo completo (flexão-extensão) do exercício. A carga inicial para o teste máximo foi estimada durante as sessões de familiarização, e a partir disso, o peso levantado foi aumentado até que o voluntário não fosse capaz de completar uma repetição com aquela carga. O número total de tentativas para achar o valor de 1-RM não deve ser maior que cinco. Entre as tentativas houve um intervalo de, no mínimo, três minutos.

4.9 Determinação da pressão da oclusão vascular

Para determinar a pressão arterial (mmHg) de oclusão vascular, um doppler vascular (DV-600, Martec, Ribeirão Preto, SP, Brasil) foi colocado sobre a artéria tibial da perna dominante. O voluntário era mantido na posição supina até que o manguito personalizado (180 mm de largura x 80 mm comprimento) fosse fixado na coxa e inflado até haver interrupção do pulso auscultatório da artéria tibial. A pressão sanguínea da oclusão vascular foi estabelecida em 50% da pressão de oclusão total do fluxo sanguíneo e mantida constante durante toda a sessão de treinamento, incluindo os intervalos entre as séries.

4.10 Treinamento Físico

O TFAI e o TFR foram realizados durante 12 semanas, duas vezes por semana (segundas e quintas-feiras) separado em etapa 1 (E1) e etapa 2 (E2) com duração de seis

semanas cada. O GC foi orientado a manter suas atividades da vida diária e não realizar nenhum tipo de treinamento de força para membros inferiores.

4.10.1 Treinamento de força de alta intensidade (TFAI)

Na E1 os voluntários realizaram o exercício *Leg press*. Foram realizadas quatro séries de dez repetições máximas (RM), com intensidade de 70% 1-RM e pausa de 60 segundos entre as séries. Já na E2 foi realizado o mesmo exercício da E1, sendo as mesmas quatro séries de dez repetições, mas agora com intensidade de 80% 1-RM. A velocidade de execução dos exercícios foi de 2 segundos na ação concêntrica e 2 segundos na ação excêntrica.

4.10.2 Treinamento de força com restrição parcial do fluxo sanguíneo (TFR)

No TFR, foi utilizado o mesmo exercício, *Leg press*, porém as foram compostas de uma série de 30 repetições, seguida por três séries de 15 repetições, com intensidade de 20% 1-RM e pausa de 60 segundos. Já na E2 o protocolo foi o mesmo, porém com intensidade de 30% 1-RM. Nas duas etapas a velocidade de execução dos exercícios foi similar ao TFAI (2 segundos na ação concêntrica e 2 segundos na ação excêntrica).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Técnicas de inspeção visual e o teste de Shapiro-Wilk foram utilizados para verificar a presença de dados extremos e a normalidade dos dados. Então, foi utilizado um modelo misto tendo grupo (três níveis: GC, TFAI e TFR) e tempo (dois níveis: pré e pós) como fatores fixos e os sujeitos como fator aleatório, para cada variável dependente. Na ocorrência de razão de valores de F significantes, utilizou-se um ajustamento de Tukey para efeito de comparações múltiplas. O valor de significância adotado foi de $P < 0,05$ e os dados foram apresentados como média e desvio padrão. Para modulação da quantidade de células satélites e mionúcleos, uma análise qualitativa do tamanho do efeito de cada intervenção nessa variável foi realizada de acordo com Cohen, 1988 (NAKAGAWA e CUTHILL, 2007).

6. RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a comparação entre os grupos para as características da amostra. Não foi encontrada nenhuma diferença significativa entre os grupos no início do treinamento.

Tabela 1. Características da amostra.

	GC (n = 7)	TFAI (n = 7)	TFR (n = 9)
Idade (anos)	65,6 ± 4,5	61,7 ± 0,6	65,1 ± 2,4
Peso (Kg)	66,2 ± 5,5	77,0 ± 14,7	79,3 ± 17,9
Estatura (m)	1,62 ± 0.17	1,64 ± 0.10	1,70 ± 0.10
IMC	25,05 ± 2.92	25,47 ± 4.60	27,30 ± 4.90
ASTM (cm ²)	122,25 ± 31,41	126,83 ± 29,09	141,7 ± 43,60
1-RM (Kg)	224 ± 81	239 ± 116	273 ± 114

GC: Grupo controle; TFAI: Treinamento de força de alta intensidade; TFR: Treinamento de força de baixa intensidade com restrição parcial do fluxo sanguíneo; IMC: Índice de massa corporal; %G: Percentual de gordura; MM: Massa Magra; MG: Massa Gorda; ASTM: Área de Secção Transversa Muscular; 1-RM: uma repetição máxima.

6.1 Força muscular

A Figura 5 representa a comparação da força muscular entre os grupos e entre os momentos. Foi encontrada interação (Grupo vs. Tempo) significativa ($P = 0,0051$), sem diferença entre os grupos TFAI e TFR no momento pós ($P = 0.8520$). O grupo TFAI apresentou uma diferença significativa do momento pré em relação ao momento pós (PRE: 177 ± 104 Kg, PÓS: 266 ± 140 Kg; $P = 0,0006$). Já o grupo TFR apresentou uma tendência ao aumento da força do momento pré-treino para o pós-treino (PRE: 273 ± 114 Kg, PÓS: 316 ± 141 Kg; $P = 0,067$). O GC não apresentou diferenças significantes (PRÉ: 224 ± 81 Kg, PÓS: 203 ± 84 Kg; $P = 0,998$).

Figura 5. Valores de uma repetição máxima (1-RM) no Leg-press pré e após treinamento para o grupo controle (GC); grupo treinamento de força de alta intensidade (TFAI); e grupo treinamento de força de baixa intensidade com restrição parcial do fluxo sanguíneo (TFR). Delta percentual entre os momentos pré e pós treino para cada grupo; canto superior direito. Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão.

* Diferença significativa entre os momentos ($P \leq 0.05$).

6.2 Área de secção transversa muscular (ASTMq)

A Figura 6 apresenta os resultados obtidos para a ASTM após o período de intervenção. Foi encontrada uma interação (Grupo vs. Tempo) significativa ($P = 0,0003$), na qual o teste *post-hoc* apontou para uma diferença significativa no pós treinamento em relação ao pré treinamento para o TFAI (PRE: $56,9 \pm 14,9 \text{ cm}^2$; PÓS: $61,1 \pm 14,8 \text{ cm}^2$; $P = 0,0013$). O TFR também apresentou aumentos significativas para variável em questão, do momento pré treinamento para o momento pós intervenção (PRE: $67,4 \pm 21,5 \text{ cm}^2$; PÓS: $71,4 \pm 22,1 \text{ cm}^2$; $P < 0,001$). Os valores pós dos grupos intervenção, TFAI e TFR, não foram diferentes entre eles ($P = 0,8115$). O GC não apresentou nenhuma diferença significativa (PRE: $53,6 \pm 16 \text{ cm}^2$; POST: $52,7 \pm 15,7 \text{ cm}^2$; $P < 0,395$).

Figura 6. Valores de área de secção transversa muscular do quadríceps (ASTMq) pré e após treinamento para o grupo controle (GC); grupo treinamento de força de alta intensidade (TFAI); e grupo treinamento de força de baixa intensidade com restrição parcial do fluxo sanguíneo (TFR). Delta percentual entre os momentos pré e pós treino para cada grupo; canto superior direito. Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão.

* Diferença significante entre os momentos ($P \leq 0.05$).

6.3 Área de secção transversa das fibras musculares (ASTf)

Para área de secção transversa das fibras musculares foram analisadas, no momento pré-treinamento 59 ± 38 fibras do tipo I e 71 ± 29 fibras do tipo II para o grupo controle. Para o grupo TFAI foram analisadas 52 ± 40 fibras do tipo I e 75 ± 20 fibras do tipo II. Já para o grupo TFR, 80 ± 33 fibras do tipo I e 100 ± 71 fibras do tipo II foram analisadas. No momento pós-treinamento foram avaliadas 90 ± 46 e 109 ± 64 para o GC, 61 ± 42 e 119 ± 72 para o TFAI e 42 ± 16 e 53 ± 21 no grupo TFR de fibras do tipo I e II respectivamente. Os resultados estão apresentados na figura 7. Não houve nenhuma alteração significativa entre os grupos ($P = 0,7798$) ou tempos ($P = 0,5622$) para as fibras do tipo I, nem para as fibras do tipo II ($P = 0,1919$ e $P = 0,7120$ respectivamente) em questão. Entretanto o GC apresentou um decréscimo de 16% na ASTF do tipo I e de 12% na ASTF do tipo II. O grupo TFAI apresentou um aumento de 1% na ASTF do tipo I enquanto nas do tipo II houve um acréscimo de 17%. Já o grupo TFR mostrou um decréscimo de 6% na ASTF do tipo I e um aumento de 13% na ASTF do tipo II.

Figura 7. Valores de área de secção transversa das fibras musculares do músculo Vastu Lateral no momentos pré e pós treinamento para o grupo controle (GC); grupo treinamento de força de alta intensidade (TFAI); e grupo treinamento de força de baixa intensidade com oclusão do fluxo sanguíneo (TFR). Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão.

6.4 Quantidade de células satélites por fibra muscular (CS/F)

A quantidade de fibras analisadas, bem como a de células satélites por fibra muscular, dos diferentes grupos nos momentos pré e pós-intervenção estão apresentadas a seguir na Tabela 2. Nenhuma alteração após o treinamento ($P = 0,5659$) ou entre os grupos ($P = 0,9256$) foi verificada. Entretanto, o GC apresentou uma queda de 29,2 na quantidade de células satélites por fibra, enquanto que o grupo TFR apresentou uma queda de 5% e o grupo TFAI um aumento de 32,6%. Como a variabilidade dos dados em questão é considerada alta, sendo o valor do desvio padrão 30% do valor da medida, similar ao valor do efeito conseguido pelo TFAI, uma análise do tamanho do efeito (TE) de cada treino foi realizada (Cohen, 1988; Nakagawa & Cuthill, 2007). O grupo controle apresentou um TE grande de -1,54 com um intervalo de confiança (IC) entre -1,61 – -1,47 o que torna possível, ao menos qualitativamente, afirmar que essa diminuição foi significativa para os indivíduos do GC na quantidade de células satélites (Nakagawa & Cuthill, 2007). O TFAI apresentou também um efeito grande e significativo, já que o intervalo de confiança não contém o valor zero (TE = 1,17; IC = 1,07 – 1,27). Já o grupo TFR apresentou um efeito pequeno e significativo do treinamento na quantidade células satélites por fibra muscular (TE = -0,18; IC = -0,29 – -0,08).

Tabela 2. Quantidade de fibras analisadas e CS/F

	<i>PRÉ</i>		<i>PÓS</i>	
	FIBRAS (n)	CS/F	FIBRAS (n)	CS/F
GC (n=5)	73 (± 17)	0,62 (± 0.13)	83 (± 8)	0,44 (± 0.13)
TFAI (n=4)	88 (± 15)	0,50 (± 0.07)	93 (± 83)	0,66 (± 0.21)
TFR (n=6)	116 (± 74)	0,65 (± 0.19)	47 (± 12)	0,61 (± 0.21)

CS/F: quantidade de célula satélite por fibra muscular; GC: grupo controle; TFAI: treinamento de força de alta intensidade; TFR: treinamento de força com restrição parcial do fluxo sanguíneo. Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão.

6.5 Número de mionúcleos por fibra muscular (N/F)

A Figura 8 apresenta a quantidade de núcleos por fibra muscular, para os diferentes grupos de treinamento, antes e após a intervenção. Não houve alteração significativa entre os grupos ($P = 0,8789$), assim como não houve nenhum efeito após o treinamento ($P = 0,9811$). Entretanto, o grupo controle apresentou uma queda na quantidade de mionúcleos por fibra de 9,7%, enquanto o grupo TFAI aumentou esses mionúcleos em 3,6% e o grupo TFR apresentou um aumento de 14,6%. Como a variabilidade dos dados em questão é considerada alta, apontada por um desvio padrão que representa aproximadamente 25% da média, sendo esse desvio maior do que os resultados conseguidos com a intervenção no grupo TFR de 14,6%, uma análise do tamanho do efeito (TE) de cada treino foi realizada (NAKAGAWA e CUTHILL, 2007). O grupo controle apresentou um TE moderado de 0,5 com um intervalo de confiança (IC) entre 0,03 – 0,97, o que torna possível, ao menos qualitativamente, afirmar que essa diminuição foi significativa para os indivíduos do GC (NAKAGAWA e CUTHILL, 2007). O TF apresentou apenas um pequeno efeito, sem significância estatística, já que o intervalo de confiança contém o valor zero (TE = 0,2; IC = - 0,7 – 0,3). Já o grupo TFR apresentou um efeito moderado e significativo do treinamento na quantidade de núcleos por fibra muscular (TE = 0,6; IC = 0,1 – 1,0).

Figura 8. Valores de quantidade de núcleos por fibra muscular do músculo Vasto Lateral no momentos pré e pós treinamento para o grupo controle (GC); grupo treinamento de força de alta intensidade (TFAI); e grupo treinamento de força de baixa intensidade com oclusão do fluxo sanguíneo (TFR). Dados apresentados em média $\pm$ desvio padrão.

7. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi comparar as adaptações crônicas entre o TFR e o TFAI na força muscular, área de secção transversa muscular, bem como área de secção transversa das fibras musculares, modulação da quantidade de células satélites e mionúcleos nas fibras musculares de idosos. Em relação aos principais achados, pode-se dizer que apesar da característica principal do TFR ser a baixa intensidade utilizada nas sessões de treino, tanto a força muscular quanto a ASTMq aumentaram significativamente nos idosos que realizaram esse treino, resultados semelhantes aos encontrados para o TFAI. Os sujeitos do grupo controle, que apenas mantiveram seus hábitos de vida durante o período experimental, não apresentaram aumentos nas variáveis supracitadas. Quanto a modulação proporcionada pelas intervenções na área de secção transversa das fibras musculares, essa apresentou um comportamento similar à ASTMq. Apesar da análise estatística não apontar nenhuma diferença para ASTf do tipo I ou II entre os grupos e os momentos (devido provavelmente à variabilidade dos dados, número reduzido de sujeitos e três grupos), o grupo controle apresentou uma queda na área de ambos os tipos de fibra (tipo I = - 16% e tipo II = -12%), enquanto o TFAI apresentou aumento nas fibras do tipo II (tipo I = 1% e tipo II = 15%) e o TFR apresentou aumento na área da fibra do tipo II (13%) e um pequeno decréscimo nas áreas das fibras do tipo I (- 6%). Para a quantidade de células satélites nenhum dos grupos apresentou qualquer modulação significativa. Apesar disso, uma análise do tamanho do efeito dos tratamentos na modulação da quantidade de células satélites aponta para uma perda significativa de células satélites por fibra no GC, enquanto o grupo TFAI apresentou um

aumento dessas células, e o grupo TFR uma pequena redução. Por fim, para quantidade de mionúcleos, também nenhuma alteração significativa foi observada. Contudo, a análise do tamanho do efeito mostrou uma queda significativa de aproximadamente 10% de mionúcleos para o GC, enquanto o grupo TFAI conseguiu manter a quantidade de mionúcleos com um discreto aumento, não significativo, de aproximadamente 4%. O grupo TFR, ao contrário dos demais, apresentou um aumento significativo de aproximadamente 15% na quantidade desses núcleos por fibra muscular.

7. 1 Força dinâmica máxima (1-RM)

O teste de força dinâmica máxima é capaz de nos apresentar a quantidade máxima de carga que um indivíduo é capaz de levantar em uma repetição de um determinado exercício (BROWN e WEIR, 2001). A quantidade de carga que o indivíduo consegue levantar no teste de 1-RM nos dá um parâmetro do nível de força muscular desses indivíduos, nível esse que parece poder interferir na mobilidade, independência e consequentemente nas atividades que os mesmos são capazes de realizar no dia a dia (LIPSITZ *et al.*, 1994; FRONTERA *et al.*, 1990; ACSM, 2009a).

No presente trabalho, ambos os grupos de intervenção, TFAI e TFR, apresentaram elevações significativas nos níveis de força de 54 % e 17 % após as 12 semanas de treinamento, respectivamente. Contudo apenas o grupo TFAI apresentou ganhos significantes, enquanto os ganhos do grupo TFR apresentaram uma tendência a atingir significância. Ainda sim, os valores pós não se diferiram entre os grupos intervenção. Nossos dados estão de acordo com a literatura em questão, que traz aumentos nos níveis de força dinâmica máxima, para membros inferiores, em idosos com TFAI, variando entre 26% e 150% (DOHERTY, 2003; HUNTER, MCCARTHY e BAMMAN, 2004), enquanto que indivíduos que realizam TFR apresentam em torno de 20% a 30% de elevações nesses níveis (KARABULUT *et al.*, 2010; YASUDA *et al.*, 2013). Evidentemente, os nossos achados apresentam quase o dobro na magnitude dos ganhos de força dinâmica máxima para o grupo TFAI comparado com o TFR. Entretanto, considerando a manutenção, ou até em valores absolutos, a queda nos níveis de força para o grupo controle, o ganho atingido pelo grupo TFR passa a ser relevante. Além disso, os valores iniciais de força muscular parecem elevados no grupo TFR, ainda que não diferente estatisticamente do TFAI, o que nos permite inferir que esses valores fossem mais próximos dos valores do grupo TFAI no momento inicial, os ganhos de força conseguidos pelo TFR poderiam ter sido significantes. Por fim, é importante destacar que se focarmos em idosos frágeis, ou que sofram de alguma doença músculo esquelética que os impeçam de

utilizar altas cargas, ou até mesmo idosos iniciantes no TF, os aumentos na força alcançados em 12 semanas com o TFR não podem ser desprezados. Contudo, após um período inicial de treinamento utilizando o modelo de TFR desse presente estudo, nossos achados apontam para necessidade de novas estratégias como: elevação do volume de TFR ou ainda a adição do TFAI na rotina desses indivíduos, dentro da possibilidade de cada um, para maximizar os ganhos neuromusculares.

7.2 Área de secção transversa muscular do quadríceps femoral (ASTMq)

A área de secção transversa do músculo quadríceps femoral foi avaliada por ressonância magnética, técnica considerada como padrão ouro na literatura para variável em questão (REEVES, MAGANARIS e NARICI, 2004). A musculatura dos membros inferiores, especificamente a musculatura extensora do joelho, recebe importante atenção da literatura especializada. Dentre outros motivos, dois se destacam para justificar esse interesse: a) a importância dessa musculatura na manutenção da capacidade de realizar atividades diárias, relacionadas com a locomoção (LIPSITZ *et al.*, 1994; FRONTERA *et al.*, 1995; DOHERTY, 2003; HUNTER, MCCARTHY e BAMMAN, 2004; ACSM, 2009b) e b) o processo de sarcopenia atingir antecipadamente o grupo muscular em questão quando comparado aos membros superiores (FRONTERA *et al.*, 2000; NOGUEIRA *et al.*, 2013). A manutenção e/ou aumento da massa muscular é importante tanto para manutenção da força e funcionalidade dos membros, bem como na manutenção de doenças metabólicas e cardiovasculares (FRONTERA *et al.*, 1995; DOHERTY, 2003; HUNTER, MCCARTHY e BAMMAN, 2004; GUILLET e BOIRIE, 2005; KUZUYA *et al.*, 2007; ACSM, 2009b).

Nossos dados mostraram que o TFR foi tão efetivo quanto o TFAI para aumentar a área de secção transversa do quadríceps, 6,6% e 7,9% de aumento, de indivíduos idosos, respectivamente. Nesse sentido os aumentos na ASTM alcançados pelo nosso grupo estão de acordo com os dados já presentes na literatura (~8%), e pela primeira vez em idosos, podemos afirmar que são comparáveis aos ganhos de indivíduos que realizam TFAI. Esse achado é bastante importante, considerando que o envelhecimento está diretamente ligado a diminuição de massa muscular, processo conhecido como sarcopenia. Esse processo pode fazer com que os idosos diminuam ainda mais suas atividades diárias, bem como a capacidade de realizar exercícios físicos, ficando ainda mais frágeis (DOHERTY, 2003; HUNTER, MCCARTHY e BAMMAN, 2004). Considerando que a população de alguns países como o Brasil está envelhecendo, estratégias que favoreçam essa população a se exercitar, com uma menor sobrecarga, e permita novatos e idosos frágeis a aderir essas rotinas de treino e a se beneficiar

de importantes ganhos como o aumento da massa muscular. Além disso, em decorrência do envelhecimento, algumas doenças musculoesqueléticas podem surgir, limitando assim o uso de exercícios com elevadas sobrecargas (LIU e LATHAM, 2010), classicamente recomendados para elevação da massa muscular (ACSM, 2009b; 2009a), limitando essa população a aderir programas de TF tradicionais. Nesse sentido, novamente o TFR se apresenta como uma possível alternativa a população em questão.

É importante destacar que apesar dos ganhos similares na área de secção transversa muscular, o TFR, como já discutido acima não levou aos mesmos ganhos na força muscular, o que poderia ser esperado (SALE, 1988; AAGAARD *et al.*, 2001; SEYNNES, DE BOER e NARICI, 2007). A semelhança entre o teste de 1-RM, que exige a realização de altas cargas, com o TFAI pode ter relação com as diferenças nos ganhos de força entre os grupos, mesmo com a hipertrofia sendo a mesma (CAMPOS *et al.*, 2002; REILLY, MORRIS e WHYTE, 2009). Além disso, possivelmente um aumento no volume de TFR poderia favorecer os ganhos de força, os aproximando dos ganhos observados pelo TFAI (KARABULUT *et al.* 2010).

7.3 Área de secção transversa das fibras musculares (ASTf)

A área de secção transversa da fibra pode ser analisada por reação histoquímica pela enzima ATPase bem como por imunofluorescência, sendo os dois métodos bastante encontrados na literatura em questão (CAMPOS *et al.*, 2002; KADI *et al.*, 2004a; KADI *et al.*, 2004b; LINDSTROM e THORNELL, 2009; VERDIJK *et al.*, 2009). A análise da área das fibras permite termos uma visão bastante local do que está ocorrendo com os diferentes tipos de fibra, proporcionando um entendimento mais preciso e específico com relação ao comportamento das mesmas frente ao envelhecimento ou frente a diferentes intervenções de treinamento físico (CAMPOS *et al.*, 2002; PETRELLA *et al.*, 2006; VERDIJK *et al.*, 2009; NILWIK *et al.*, 2013).

Apesar de não ser objetivo do presente estudo comparar jovens e idosos é preciso colocar que o avançar da idade afeta negativamente a massa muscular em um processo conhecido como sarcopenia, que diminui a quantidade e a área de secção transversa das fibras musculares (DOHERTY, 2003). As fibras do tipo II parecem sofrer os efeitos da idade de maneira mais acentuada, apresentando menores áreas quando comparada com as fibras do tipo I (NARICI e MAFFULLI, 2010). No presente estudo a área das fibras do tipo I dos nossos idosos no momento pré apresentaram uma tendência a ser maiores que as do tipo ii (*P*

= 0,09). Essa tendência, junto aos dados do grupo controle que apresentaram uma redução de 16% na área das fibras do tipo I e 12 % nas do tipo II podem sugerir um processo de sarcopenia já avançado, afetando área de ambos os tipos de fibra. Nesse sentido, apesar da diminuição na ASTf do tipo I de 16% ser expressivo, não é um fenômeno inesperado, bem como os 12% de redução na ASTf tipo II. Entretanto, são apenas especulações baseadas nos nossos achados e nas informações trazidas pela literatura da área até o presente momento. Outro ponto a ser considerado é a alta variabilidade dos dados em questão, devido aos métodos de análise. O que, fica evidente é que em indivíduos idosos, 12 semanas podem afetar negativamente as áreas das fibras musculares.

Com relação aos grupos que receberam intervenção, a análise estatística também não evidenciou nenhuma alteração significativa, possivelmente pelo argumento já usado anteriormente, a elevada variabilidade dos dados com um pequeno número de sujeitos por grupo. Ainda assim, o TFAI apresentou uma manutenção na ASTf de 1% na ASTF do tipo I enquanto nas do tipo II houve um acréscimo de 17%. Esses resultados são comparáveis a outros estudos que realizaram intervenções similares (CHARETTE *et al.*, 1991; TRAPPE *et al.*, 2001). Charrete et al. (1991) submeteram mulheres idosas a 12 semanas de TFAI para os extensores do joelho, três vezes na semana a uma intensidade de 70% de 1-RM e não encontraram aumentos na ASTf do tipo I, observando um aumento de 20% nas fibras do tipo II, resultados similares aos nossos para ambos os tipos de fibra. Esses resultados são bastante parecidos também com os achados de Singh et al. (1999) que treinaram idosos de ambos os sexos e não encontraram alteração na ASTf do tipo I enquanto a ASTf do tipo II apresentou um aumento de 10%. Contudo, poderia ser esperado também aumentos na ASTf do tipo I, (FRONTERA et al., 1988; TRAPPE *et al.*, 2001 BAMMAN et al., 2003) não evidenciados após o período de intervenção do presente estudo, o que é compreensível tendo em vista uma variabilidade muito grande desses resultados, com mostrado pelos estudos supracitados.

O grupo TFR apresentou um decréscimo (6%) na área de secção transversa das fibras do tipo I e uma elevação (13%) na área das fibras do tipo II. Os resultados encontrados para esse grupo nas fibras musculares é o primeiro na literatura em questão, não tendo nenhum estudo até o presente momento investigado esse efeito. Para as fibras do tipo II era esperado um aumento, similar e/ou ainda maior ao TFAI considerando que tanto a ativação muscular quanto a área de secção transversa muscular se comportam da mesma forma entre os protocolos (LAURENTINO *et al.*, 2012; SUGA *et al.*, 2012; VECHIN *et al.*, 2014). Já o achado para as fibras do tipo I é intrigante e precisa ser discutido com cautela. Alguns trabalhos mostram que as fibras do tipo II são mais recrutadas durante o TFR quando

comparadas às fibras do tipo I (MORITANI *et al.*, 1992; TAKARADA *et al.*, 2000b; SUGA *et al.*, 2012), e que o estresse metabólico gerado por esse treino favorece a inibição na ativação das fibras do tipo I, aumentando a ativação das fibras do tipo II (BABAULT *et al.*, 2006). Assim sendo, a baixa intensidade usada, e a característica do TFR de recrutar prioritariamente as fibras do tipo II pode ter levado a estresse não significativo para gerar qualquer adaptação nas ASTf do tipo I e a esse resultado de queda na área dessas fibras. Mais estudos com o TFR, analisando a população em questão, modulando as variáveis do treinamento como volume, intensidade e frequência de treino são necessários para esclarecer esse ponto.

7.4 Modulação na quantidade de CS e MIO por fibra muscular

O aumento área de secção transversa muscular, ou seja, da massa muscular, denominado de hipertrofia muscular, acontece prioritariamente pelo acréscimo de proteínas contráteis (ATHERTON e SMITH, 2012; PHILLIPS, HILL e ATHERTON, 2012). O aumento na síntese de proteínas contráteis, acompanhado de uma manutenção na degradação das mesmas, conduz a um balanço proteico positivo que resulta nessa hipertrofia. As células satélites e sua capacidade de proliferação e diferenciação em novos mionúcleos parecem estar intimamente ligadas ao processo de regeneração e hipertrofia muscular (PETRELLA *et al.*, 2006; PETRELLA *et al.*, 2008; BELLAMY *et al.*, 2014; BLAAUW e REGGIANI, 2014). Assim como para os dados de área das fibras, a modulação do TFR nas células satélites e nos núcleos das células musculares é inédita.

Nenhum dos grupos intervenção, bem como o grupo controle apresentou qualquer modulação significativa nas quantidades de células satélites por fibra muscular. Porém, uma análise do tamanho do efeito mostrou que o GC apresentou uma queda significativa de 29,2% na quantidade dessas células por fibra, assim como o grupo TFR apresentou uma queda pequena, mas também significativa de 5%. Por outro lado o grupo TFAI apresentou um aumento significativo de 32,6%. As células satélites presentes nas fibras musculares podem se proliferar, doar núcleos para o reparo muscular e voltar o seu estado quiescente, renovando a quantidade de células satélites presente no músculo, bem como se diferenciar em novos mionúcleos (KADI *et al.*, 2004a; KADI *et al.*, 2004b; VERDIJK *et al.*, 2014). A diminuição da quantidade dessas células no GC, esta em consonância com o processo de envelhecimento, uma maior inatividade física dos idosos e o decréscimo do tecido muscular esquelético (KADI *et al.*, 2004a), como o apresentado pelo respectivo grupo na área das fibras do tipo I (-

16%). O grupo TFAI apresentou um aumento significativo de 32,6% na quantidade de células satélites por fibra muscular, o que vai ao encontro da literatura em questão (PETRELLA *et al.*, 2006; MACKEY *et al.*, 2007; VERDIJK *et al.*, 2009; VERDIJK *et al.*, 2014), assim como com os ganhos de área de secção transversa de 15% para ambos os tipos de fibra. Essa elevação significativa pode ter sido afetada também pelo alto potencial de remodelamento do TFAI. Além disso, a proliferação das CSs pode durar por mais de 72 horas após um estímulo agudo, assim, os resultados podem ter sofrido interferência da ultima sessão de treinamento (48hrs), podendo um efeito agudo estar influenciando nas respostas (BELLAMY *et al.*, 2014; GRUBB *et al.*, 2014). Por fim, o grupo TFR apresentou uma queda de 5% na quantidade de células satélites. Esse dado é inédito na literatura, o que dificulta qualquer tipo de comparação. Baseado nos nossos dados de ASTf, nos quais o TFR perdeu 6% nas fibras do tipo I e obteve ganhos de 13% nas fibras do tipo II, o resultado da quantidade de células satélites pode ser considerado coerente. Como o TFR parece ter provocado adaptações maiores nas fibras do tipo II, não sendo capaz de evitar a perda na área das do tipo I, a quantidade de células satélites apresentou uma pequena redução. Além disso, a baixa intensidade realizada durante esse tipo de treinamento vem sem mostrando pouco efetiva em gerar microlesões na musculatura esquelética (THIEBAUD *et al.*, 2013; THIEBAUD *et al.*, 2014), o que colaboraria para a ativação das células satélites.

De maneira condizente aos dados de células satélites por fibra muscular, os mionúcleos dessas fibras tiveram comportamentos similares. O grupo controle apresentou uma queda na quantidade de mionúcleos por fibra de 9,7%, enquanto o grupo TFAI aumentou esses mionúcleos em 3,6% e o grupo TFR apresentou um aumento de 14,6%. Sabe-se que a diminuição na ASTF acontece de maneira mais acelerada do que a perda na quantidade de mionúcleos, sendo esse último então um pouco mais resistente ao processo de atrofia ou sarcopenia (PETRELLA *et al.*, 2008; NARICI e MAFFULLI, 2010). Como o GC não realizou qualquer tipo de treinamento de força e foi orientado a manter suas atividades de vida diária, uma diminuição na quantidade de mionúcleo, ainda que discreta, como ocorreu, era esperada. Para o grupo de TFAI era esperado uma manutenção e/ou aumento na quantidade de mionúcleos por fibra, tendo em vista o aumento na área da fibra e na quantidade de células satélites. Ainda sim, a magnitude de hipertrofia das fibras ficou abaixo dos 25% de aumento considerado necessário para aumentar a quantidade de mionúcleos nas fibras musculares de forma significativa (KADI *et al.*, 2004a; PETRELLA *et al.*, 2006). Por fim, o grupo TFR apresentou um aumento de 14,6% na quantidade de núcleos por fibra.

O grupo TFAI apresentou uma elevação significativa na quantidade de células satélites após o período de intervenção, contudo, curiosamente essas células não se diferenciaram não refletindo em aumentos na quantidade de mionúcleos, resultado similar encontrado na literatura (ROTH *et al.*, 2001; MACKEY *et al.*, 2007). Por outro lado a quantidade de CS por fibra para o grupo TFR apresentou um pequeno aumento sem significância na sua quantidade (3,6%), mesmo podendo estar ainda sob algum efeito agudo de remodelamento da última sessão de treino, o que, se fosse significativo deveria elevar os níveis de CS, e não aconteceu. Entretanto, na quantidade de mionúcleos houve um aumento de 14,6% para esse grupo. Esses resultados são intrigantes, uma vez que, até o presente momento, são as células satélites proliferadas que se diferenciam em novos núcleos. Como não é conhecido ainda o curso das adaptações das CS e mionúcleos ao TFR, podemos sugerir que as adaptações ocorram em um momento mais inicial com esse tipo de treinamento, favorecendo a incorporação de mionúcleos antecipadamente, o que nos fez enxergar, no nosso ponto de coleta (48hrs após a última sessão) uma quantidade baixa de CS. Essa baixa quantidade de células satélites pode ter ocorrido por as mesmas já terem sido incorporadas, o que explicaria o aumento de mionúcleos significativos para esse grupo, e/ou voltado ao seu estado quiescente. Parece que o TFR nos seus períodos iniciais de treinamento pode ser um excelente estímulo para aumentar o potencial miogênico, que poderia ser aproveitado então na sequência para continuar a ser estimulado por um TFAI, que tem reconhecido papel na modulação das CS, mionúcleos e área de secção transversa das fibras musculares. Contudo, essas afirmações são apenas especulações baseadas nos dados do presente estudo, que necessitam de futuras e mais profundas investigações para que possam ter algum suporte teórico.

8. CONCLUSÕES

Fundamentado nos resultados apresentados e discutidos acima, mostramos que o TFR é um modelo de treinamento de força efetivo e similar ao TFAI para contrapor as perdas impostas pelo envelhecimento aos níveis de força muscular, ASTM e ASTF. Quanto à modulação da quantidade de células satélites e mionúcleos nas células musculares, o TFR se mostrou mais favorável positivamente se comparado ao GC, entretanto, o TFAI, considerando as características do estudo em questão parece um pouco mais efetivo. Pensando na população em questão, iniciantes em TF e/ou ainda fragilizados pelo passar da idade e pela inatividade física, o TFR se mostra uma possibilidade real para contrapor os efeitos da idade sob os níveis de força de membros inferiores, bem como capaz de aumentar a área de secção transversa do quadríceps, modulando positivamente, mesmo que evitando a perda, a quantidade de células

satélites e mionúcleos musculares, favorecendo assim a plasticidade muscular e preservando o potencial hipertrófico. Para que afirmações mais precisas possam ser feitas, novos desenhos investigando essas questões devem ser desenvolvidos.

9. REFERÊNCIAS

- ABE, T. *et al.* . Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily “KAATSU” resistance training. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 1, n. 1, p. 6-12, 2005.
- AAGAARD, P. *et al.* . A mechanism for increased contractile strength of human pennate muscle in response to strength training: changes in muscle architecture. **J Physiol**, v. 534, n. Pt. 2, p. 613-23, 2001.
- ABE, T. *et al.* . Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of twice daily “KAATSU” resistance training. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 1, n. 1, p. 6-12, 2005.
- ACSM. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 7, p. 1510-30, 2009a.
- _____. 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, 2009b.
- ALLEN, D. L.; ROY, R. R.; EDGERTON, V. R. Myonuclear domains in muscle adaptation and disease. **Muscle Nerve**, v. 22, n. 10, p. 1350-60, 1999.
- ATHERTON, P. J.; SMITH, K. Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. **J Physiol**, v. 590, n. Pt 5, p. 1049-57, 2012.
- BABAULT, N. *et al.* . Neuromuscular fatigue development during maximal concentric and isometric knee extensions. **J Appl Physiol (1985)**, v. 100, n. 3, p. 780-5, 2006.
- BAMMAN, M. M. *et al.* . Gender differences in resistance-training-induced myofiber hypertrophy among older adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 58, n. 2, p. 108-16, 2003.
- _____. Myogenic protein expression before and after resistance loading in 26- and 64-yr-old men and women. **J Appl Physiol**, v. 97, n. 4, p. 1329-37, 2004.
- BELLAMY, L. M. *et al.* . The Acute Satellite Cell Response and Skeletal Muscle Hypertrophy following Resistance Training. **PLoS One**, v. 9, n. 10, p. e109739, 2014.
- BLAAUW, B.; REGGIANI, C. The role of satellite cells in muscle hypertrophy. **J Muscle Res Cell Motil**, v. 35, n. 1, p. 3-10, 2014.
- 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.
- CAMPOS, G. E. *et al.* . Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. **Eur J Appl Physiol**, v. 88, n. 1-2, p. 50-60, 2002.
- CHARETTE, S. L. *et al.* . Muscle hypertrophy response to resistance training in older women. **J Appl Physiol (1985)**, v. 70, n. 5, p. 1912-6, 1991.
- CHURCHWARD-VENNE, T. A. *et al.* . Role of protein and amino acids in promoting lean mass accretion with resistance exercise and attenuating lean mass loss during energy deficit in humans. **Amino Acids**, 2013.
- DOHERTY, T. J. Invited review: Aging and sarcopenia. **J Appl Physiol (1985)**, v. 95, n. 4, p. 1717-27, 2003.

DREYER, H. C. *et al.* . Satellite cell numbers in young and older men 24 hours after eccentric exercise. **Muscle Nerve**, v. 33, n. 2, p. 242-53, 2006.

FIATARONE, M. A. *et al.* . High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. **Jama**, v. 263, n. 22, p. 3029-34, 1990.

FRONTERA, W. R. *et al.* . Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. **J Appl Physiol** (1985), v. 88, n. 4, p. 1321-6, 2000.

_____. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. **J Appl Physiol**, v. 64, n. 3, p. 1038-44, 1988.

FRY, C. S. *et al.* . Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. **J Appl Physiol**, v. 108, n. 5, p. 1199-209, 2010.

GRUBB, A. *et al.* . IGF-1 colocalizes with muscle satellite cells following acute exercise in humans. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 39, n. 4, p. 514-8, 2014.

GUALANO, B. *et al.* . Resistance training with vascular occlusion in inclusion body myositis: a case study. **Med Sci Sports Exerc**, v. 42, n. 2, p. 250-4, 2011.

_____. Vascular occlusion training for inclusion body myositis: a novel therapeutic approach. **J Vis Exp**, n. 40, 2010.

GUILLET, C.; BOIRIE, Y. Insulin resistance: a contributing factor to age-related muscle mass loss? **Diabetes Metab**, v. 31 Spec No 2, p. 5S20-5S26, 2005.

HAKKINEN, K. *et al.* . Selective muscle hypertrophy, changes in EMG and force, and serum hormones during strength training in older women. **J Appl Physiol**, v. 91, n. 2, p. 569-80, 2001.

HAWKE, T. J.; GARRY, D. J. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. **J Appl Physiol**, v. 91, n. 2, p. 534-51, 2001.

HAYKOWSKY, M. J.; FINDLAY, J. M.; IGNASZEWSKI, A. P. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage associated with weight training: three case reports. **Clin J Sport Med**, v. 6, n. 1, p. 52-5, 1996.

HUNTER, G. R.; MCCARTHY, J. P.; BAMMAN, M. M. Effects of resistance training on older adults. **Sports Med**, v. 34, n. 5, p. 329-48, 2004.

IVEY, F. M. *et al.* . Effects of strength training and detraining on muscle quality: age and gender comparisons. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 55, n. 3, p. B152-7; discussion B158-9, 2000.

KADI, F. *et al.* . Satellite cells and myonuclei in young and elderly women and men. **Muscle Nerve**, v. 29, n. 1, p. 120-7, 2004a.

_____. The effects of heavy resistance training and detraining on satellite cells in human skeletal muscles. **J Physiol**, v. 558, n. Pt 3, p. 1005-12, 2004b.

KARABULUT, M. *et al.* . The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. **Eur J Appl Physiol**, v. 108, n. 1, p. 147-55, 2010.

KOSEK, D. J. *et al.* . Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanisms in young vs. older adults. **J Appl Physiol**, v. 101, n. 2, p. 531-44, 2006.

KUZUYA, M. *et al.* . Age-specific change of prevalence of metabolic syndrome: longitudinal observation of large Japanese cohort. **Atherosclerosis**, v. 191, n. 2, p. 305-12, 2007.

LAURENTINO, G. C. *et al.* . Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. **Med Sci Sports Exerc**, v. 44, n. 3, p. 406-12, 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.

LINDSTROM, M.; THORNELL, L. E. New multiple labelling method for improved satellite cell identification in human muscle: application to a cohort of power-lifters and sedentary men. **Histochem Cell Biol**, v. 132, n. 2, p. 141-57, 2009.

LIPSITZ, L. A. *et al.* . Muscle strength and fall rates among residents of Japanese and American nursing homes: an International Cross-Cultural Study. **J Am Geriatr Soc**, v. 42, n. 9, p. 953-9, 1994.

LIU, C. J.; LATHAM, N. Adverse events reported in progressive resistance strength training trials in older adults: 2 sides of a coin. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 91, n. 9, p. 1471-3, 2010.

LOENNEKE, J. P.; WILSON, G. J.; WILSON, J. M. A mechanistic approach to blood flow occlusion. **Int J Sports Med**, v. 31, n. 1, p. 1-4, 2010.

MACDOUGALL, J. D. *et al.* . Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. **J Appl Physiol**, v. 58, n. 3, p. 785-90, 1985.

MACKEY, A. L. *et al.* . Enhanced satellite cell proliferation with resistance training in elderly men and women. **Scand J Med Sci Sports**, v. 17, n. 1, p. 34-42, 2007.

MOREY, M. C. *et al.* . Effect of physical activity guidelines on physical function in older adults. **J Am Geriatr Soc**, v. 56, n. 10, p. 1873-8, 2008.

MORITANI, T. *et al.* . Oxygen availability and motor unit activity in humans. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 64, n. 6, p. 552-6, 1992.

MUIR, A. R.; KANJI, A. H.; ALLBROOK, D. The structure of the satellite cells in skeletal muscle. **J Anat**, v. 99, n. Pt 3, p. 435-44, 1965.

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, 2007.

NAKAJIMA, T. *et al.* . Use and safety of KAATSU training: Results of a national survey. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 2, p. 5-13, 2006.

NARICI, M. V.; MAFFULLI, N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. **Br Med Bull**, v. 95, p. 139-59, 2010.

NELSON, M. E. *et al.* . Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, n. 8, p. 1435-45, 2007.

NIELSEN, J. L. *et al.* . 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, 2012.

NILWIK, R. *et al.* . The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. **Exp Gerontol**, v. 48, n. 5, p. 492-8, 2013.

NOGUEIRA, F. R. *et al.* . Comparison of maximal muscle strength of elbow flexors and knee extensors between younger and older men with the same level of daily activity. **Clin Interv Aging**, v. 8, p. 401-7, 2013.

PARDINI, R. *et al.* . Validação do questionário internacional de nível de atividade física (IPAQ - versão 6): estudo piloto em adultos jovens brasileiros. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 9, n. 3, p. 45-51, 2001.

PETRELLA, J. K. *et al.* . Efficacy of myonuclear addition may explain differential myofiber growth among resistance-trained young and older men and women. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 291, n. 5, p. E937-46, 2006.

_____. Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated with satellite cell-mediated myonuclear addition: a cluster analysis. **J Appl Physiol**, v. 104, n. 6, p. 1736-42, 2008.

PHILLIPS, B. E.; HILL, D. S.; ATHERTON, P. J. Regulation of muscle protein synthesis in humans. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 15, n. 1, p. 58-63, 2012.

PHILLIPS, S. M.; GLOVER, E. I.; RENNIE, M. J. Alterations of protein turnover underlying disuse atrophy in human skeletal muscle. **J Appl Physiol**, v. 107, n. 3, p. 645-54, 2009.

RAUE, U. *et al.* . Myogenic gene expression at rest and after a bout of resistance exercise in young (18-30 yr) and old (80-89 yr) women. **J Appl Physiol**, v. 101, n. 1, p. 53-9, 2006.

REEVES, N. D.; MAGANARIS, C. N.; NARICI, M. V. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. **Eur J Appl Physiol**, v. 91, n. 1, p. 116-8, 2004.

REILLY, T.; MORRIS, T.; WHYTE, G. The specificity of training prescription and physiological assessment: a review. **J Sports Sci**, v. 27, n. 6, p. 575-89, 2009.

ROTH, S. M. *et al.* . Skeletal muscle satellite cell characteristics in young and older men and women after heavy resistance strength training. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 56, n. 6, p. B240-7, 2001.

SALE, D. G. Neural adaptation to resistance training. **Med Sci Sports Exerc**, v. 20, n. 5 Suppl, p. S135-45, 1988.

SEYNNES, O. R.; DE BOER, M.; NARICI, M. V. Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. **J Appl Physiol**, v. 102, n. 1, p. 368-73, 2007.

SINGH, M. A. *et al.* . Insulin-like growth factor I in skeletal muscle after weight-lifting exercise in frail elders. **Am J Physiol**, v. 277, n. 1 Pt 1, p. E135-43, 1999.

STEWART, V. H.; SAUNDERS, D. H.; GREIG, C. A. Responsiveness of muscle size and strength to physical training in very elderly people: a systematic review. **Scand J Med Sci Sports**, v. 24, n. 1, p. e1-10, 2014.

SUGA, T. *et al.* . 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, 2012.

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, 2002.

TAKARADA, Y.; TAKAZAWA, H.; ISHII, N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, n. 12, p. 2035-9, 2000.

TAKARADA, Y. *et al.* . 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, 2000a.

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

THIEBAUD, R. S. *et al.* . Muscle damage after low-intensity eccentric contractions with blood flow restriction. **Acta Physiol Hung**, v. 101, n. 2, p. 150-7, 2014.

_____. 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, 2013.

THORNELL, L. E. *et al.* . Satellite cells and training in the elderly. **Scand J Med Sci Sports**, v. 13, n. 1, p. 48-55, 2003.

TRACY, B. L. *et al.* . Muscle quality. II. Effects Of strength training in 65- to 75-yr-old men and women. **J Appl Physiol (1985)**, v. 86, n. 1, p. 195-201, 1999.

TRAPPE, S. *et al.* . Resistance training improves single muscle fiber contractile function in older women. **Am J Physiol Cell Physiol**, v. 281, n. 2, p. C398-406, 2001.

VAN ROIE, E. *et al.* . Strength training at high versus low external resistance in older adults: effects on muscle volume, muscle strength, and force-velocity characteristics. **Exp Gerontol**, v. 48, n. 11, p. 1351-61, 2013.

VECHIN, F. C. *et al.* . Comparisons between low-intensity resistance training with blood flow restriction and high-intensity resistance training on quadriceps muscle mass and strength in elderly. **J Strength Cond Res**, 2014.

VERDIJK, L. B. *et al.* . Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 64, n. 3, p. 332-9, 2009.

_____. Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. **Age (Dordr)**, v. 36, n. 2, p. 545-7, 2014.

VIERCK, J. *et al.* . Satellite cell regulation following myotrauma caused by resistance exercise. **Cell Biol Int**, v. 24, n. 5, p. 263-72, 2000.

WALLERSTEIN, L. F. *et al.* . Effects of strength and power training on neuromuscular variables in older adults. **J Aging Phys Act**, v. 20, n. 2, p. 171-85, 2012.

YASUDA, T. *et al.* . Muscle fiber cross-sectional area is increased after two weeks of twice daily KAATSU-resistance training. **International Journal of KAATSU Training Research**, v. 1, p. 65-70, 2005.

_____. Muscle size and arterial stiffness after blood flow-restricted low-intensity resistance training in older adults. **Scand J Med Sci Sports**, 2013.

YOKOKAWA, Y. *et al.* . Effects of low-intensity resistance exercise with vascular occlusion on physical function in healthy elderly people. **Biosci Trends**, v. 2, n. 3, p. 117-23, 2008.