MARCO CARLOS UCHIDA

**EFEITO DO EXERCÍCIO DE FORÇA EM DIFERENTES
INTENSIDADES COM VOLUME TOTAL SIMILAR SOBRE
A DOR MUSCULAR DE INICIO TARDIO, MARCADORES
DE LESÃO MUSCULAR E PERFIL ENDÓCRINO**

Tese apresentada ao programa de Pós Graduação em Biologia Celular e do Desenvolvimento do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para a obtenção do Título de Doutor em Ciências.

**São Paulo
2008**

MARCO CARLOS UCHIDA

**EFEITO DO EXERCÍCIO DE FORÇA EM DIFERENTES
INTENSIDADES COM VOLUME TOTAL SIMILAR SOBRE A
DOR MUSCULAR DE INICIO TARDIO, MARCADORES DE
LESÃO MUSCULAR E PERFIL ENDÓCRINO**

**Tese apresentada ao Instituto de
Ciências Biomédicas da Universidade
de São Paulo, para a obtenção do
Título de Doutor em Ciências.**

Área de concentração:

Biologia Celular e do Desenvolvimento

Orientador:

Prof. Dr. Anselmo Sigari Moriscot

**São Paulo
2008**

FOLHA DE APROVAÇÃO

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
Av. Prof. Lineu Prestes, 2415 - cep. 05508-000 São Paulo, SP - Brasil
Telefone : (55) (11) 3091.7733 - telefax : (55) (11) 3091-7438
e-mail: cep@icb.usp.br

São Paulo, 17 de novembro de 2005.

PARECER 679/CEP

Prezado Senhor,

Atendendo sua solicitação a *Comissão de Ética em Pesquisas com Seres Humanos do ICB*, em sua 60ª reunião, realizada no dia 16 de novembro de 2005, analisou o projeto de sua responsabilidade intitulado: *"Efeito dos exercícios resistidos sobre os marcadores de lesão muscular e o perfil hormonal"*.

Informo a V.Sa. que, após análise e discussão, o referido projeto foi **aprovado por esta Comissão**.

Esclareço a V.Sa. que dentro de 12 meses, relatório do referido projeto deverá ser encaminhado à Secretaria deste CEP.

Atenciosamente,

Prof. Dr. LUIZ VICENTE RIZZO
Coordenador da Comissão de Ética em
Pesquisas com Seres Humanos - ICB /USP

Ilmo. Sr.
MARCO CARLOS UCHIDA
Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento
Instituto de Ciências Biomédicas -USP

DEDICATÓRIA

Aos meus pais e amigos que estiveram ao meu lado dando equilíbrio à minha vida, com muita alegria, afeto, confiança e apoio para que eu perseverasse na continuidade desta jornada.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo...

PAIS, Machio e Hiroko Uchida, simplesmente a minha fundação! Cheguei até aqui, graças às mãos deles na minha formação humana, afetiva, de caráter e intelectual.

Dr. ANSELMO Sigari Moriscot, que me acolheu em um momento muito difícil e delicado da minha jornada acadêmica, tendo paciência, compreensão e muita sapiência. Um personagem fundamental no meu amadurecimento e desenvolvimento nas artes das ciências.

Dr. Marcelo SALDANHA Aoki, um pesquisador incansável, praticamente um samurai. Auxiliou-me, incentivou e trabalhou muito para a concretização deste trabalho, levando a divulgação deste, literalmente, para o outro lado do planeta.

Dr. Luís Fernando B.P. Costa Rosa (GG), *in memoriam*. Com ele, acreditei que era possível realizar a pós-graduação na USP, algo que jamais havia imaginado até então! Figura importante na minha formação humana e como pesquisador.

Capitão Márcio Luis SOARES Bezerra, que encarou esta pesquisa como uma operação de guerra, com muita logística, administração, organização e seriedade. Não teríamos tanto sucesso se não fosse o enorme dispêndio energético desse “calção preto”. Muito obrigado mesmo!

Dr. EIVOR Martins Junior, grande amigo! Mesmo já afastado das suas atividades no laboratório, se prontificou de imediato a participar da maratona de coletas e procedimentos de campo. Não posso deixar de registrar que foi o primeiro a me estender a mão e ensinar pacientemente os procedimentos do dia-a-dia do laboratório, há 10 anos.

Dr. JOÃO FERNANDO Laurito Gagliardi. Sua paciência e compreensão foram fundamentais para a conclusão deste trabalho. Agradeço também pelas conversas divertidas e informativas em nossos almoços após as aulas.

Professores de Educação Física e meus ex-pupilos ANDRES Constantino, MARCUS Coelho de Vasconcelos, RODRIGO Issa de Freitas e SÉRGIO Henrique Cogo. Pró-atividade, entusiasmo e determinação nas atividades de campo. Sempre dispostos a ajudar a qualquer momento.

Oficiais do Exército Brasileiro, Coronel Paulo Roberto Cardoso e Tenente Coronel Roberto Gueiros da Silva, que autorizaram a nossa permanência e atividade investigativa por vários dias dentro das dependências do Centro de Preparação de Oficiais de Reserva (CPOR) de São Paulo.

Futuro Dr. ALEX Shimura Yamashita, que desde a iniciação científica se demonstrou muito sério em relação às pesquisas. Grande companheiro de bancada, muito motivado e bem humorado, sua participação foi excepcional, muito obrigado!

Dr. RONALDO Thomatieli, mesmo já distante das atividades da USP e com outras obrigações acadêmicas, esteve muito próximo, sempre disposto a ajudar, tanto na bancada como em conversas informais.

Dr. CARLOS Ugrinowitsch. Seu conhecimento na área do treinamento de força foi primordial para o refinamento deste trabalho!

Ex-Alunos do UNIFIEO e atualmente Professores de Educação Física que participaram deste estudo: GUSTAVO Prado, JOÃO Paulo e THIAGO Henrique.

As assessoras científicas da Gênese, MARGARETH L. Braga e SÔNIA Fleira, pela assessoria e suporte nas análises bioquímicas.

Soldados do Exército Brasileiro do Centro de Preparação de Oficiais da Reserva (CPOR) de São Paulo que participaram deste estudo: Robson Aparecido Braz Moreira, Cláudio Baratelli Franciscatti, Fabricio Pereira Costa, Willian de

Oliveira Lopes, Rafael Junho Parochi, Alessandro Laerte Litholdo Carmignolli, Gleidson Ferreira de Lima, André Beltrão Martins, Éverton Oliveira Nascimento, Victor Alberto Marques, Elton Cesar Vilar da Costa de Castro, Thiago Felipe Macedo, Jairo de Matos Almeida, Walter Pereira Simonelli, Thiago Cardoso Andrade, Fabiano Pereira da Silva A. Macedo, Alexandre Melchior de Sousa, Enivaldo Marinha da Silva, Alan Victor Cardozo, Glauber de Paula, Eduardo de Araujo Rocha, Danilo Soares Santos, Thomas de Sousa Motta, Luis Fernando de O. Rezende, Cleiton Aparecido D. Lima, Gilliard V. Carmona, Leonardo Grampa B. Barros, Gabriel Colamarino, Laércio de Oliveira Santiago, José Anderson Manoel D. Lima, Jonathan de Almeida S. Balbo, Ricardo Sobral de Ranieri, Jonhi Willians Nunes Brandão, Thiago Silva dos Santos, Adriano Santos Pinto, David Frasnelli, Adeilson Freitas, Fernando de Lima Vieira, Robison Pedro Silva, Renee Mendonça Costa, Fancisco de S. Silva.

Dr. Kazunori NOSAKA, uma pessoa que me inspirou. Recepcionou-nos de forma única na Edith Cohan University, Austrália e domonstrou ser um colaborador inigualável. Aprendemos muito com o seu profissionalismo, dedicação e humildade.

Dr. Blair Crewther, com seu bom humor, otimismo e conhecimento na área de treinamento de força e sistema endócrino, foi um colaborador fantástico.

Dr. Reury FRANK P. Bacurau, grande amigo e pesquisador, presente e atuante sempre. Teve grande influência na minha formação. Muito determinado e focado, um verdadeiro batalhador e Escritor!

Amigos do Ex-Laboratório de Metabolismo – ICB – USP: MARCELA Meneguello, Gabriela Chamusca (BIA), Francisco NAVARRO, ÉRICO Caperuto, FERNANDA Bredariol, ANIELLE D'Angelo, PATRICIA Rogeri, Reinaldo Bassit, MIGUEL Batista Jr., ANELISA Ferreira Magalhães, GRAZIELA Friedler, HÉLIO Souza, ANDRÉA Vanzelli, ALINE Villa Nova, Ana CAROLINA Ferreira, MAURO Vaisberg, ApareCIDA Fernandes, José Rosa Neto (ZECA), LEANDRO Marques, MILTON de Moraes, NELSON Brügger, WAGNER Vicente, WILTON Cunha, Marcus VINÍCIUS Giampietro, DANIEL de Souza, que contribuíram em muito para a minha formação.

Fábio Lira (FIO), personagem que admiro pela força de vontade, foco e caráter. Agradeço pela força em todos os momentos.

Amigos do Laboratório de Plasticidade Muscular – ICB – USP: ELEN Haruka Myabara, PATRÍCIA Ney Kato, MARINA Malta Letro Kizys, CÂMILA Deluca, VANESSA Fonseca Villas-Boas, IGOR Luchini Baptista, MARCELO Augusto Cristoffolete, Marcelo Larciprete Leal (FÚRIA), MARCELA Sorelli Caneiro Ramos. Fui recebido de forma muito sincera, amistosa e calorosa.

Banca de qualificação. Dra. MARIA TEREZA Nunes, Dr. VALMOR Tricoli e Dra. MARÍLIA Cerqueira Leite Seelaender, pela grande contribuição dada ao trabalho, com sugestões de extrema importância e relevância.

Aos funcionários do departamento de Pós Graduação do ICB, principalmente ao CELSO Dias Pereira, pelo ótimo trabalho prestado, sendo sempre pontual e prestativo.

Aos funcionários da biblioteca do ICB-USP, sempre dispostos a ajudar com simpatia, educação e bom humor. Auxiliando desde a procura de um artigo até a finalização da confecção deste trabalho. Em especial, à Maria José de Jesus Carvalho, Eva e Renata.

Secretária da Pós Graduação do Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento, CELIANA Marchiori, pelo suporte burocrático inevitável.

AMIGOS (AS), Marcello CAVE Yoshida, Fábio Ferreira da Cruz Junior (TRÓ), FERNANDO Amadeu, Alexandre Tavares Pereira (ALEMÃO), Eduardo Ingo Schütz (SHITZ), MÁRCIA Cristina Cruz (MARCY), EDNA Oliveira, VIVIAN Zago Motta, ROGÉRIA Neubauer, SAMARONE José da Silva, Patrícia Uchôa e Clécida Maria Bezerra Bessa, pela infinita amizade, sem essa não teria forças para prosseguir nos momentos mais difíceis. GISELE Pereira Garcia, que manteve o otimismo nos momentos de dificuldades. Alessandra Fernandes, obrigado pelo apoio e torcida na qualificação.

MIRIAN Uchida, minha irmã, que sempre incentivou a busca de um futuro melhor!

Amigos do Colégio Marista Arquidiocesano de São Paulo, principalmente, ROSANA Schunck, BARBARA Spilotro Pomin, VITOR Daniel Tessutti, JURANDIR, SILVANA Marques, IVONETE Maia, FABIANA Mieko, SUELY Riccetti, Irmão Joaquim PANINI, Irmão BENÊ, Dr. Ricardo TESCAROLO, Dr^a. ISABEL Azevedo, e HELENA Tisuko Abe, pelo total apoio e compreensão nos momentos difíceis.

Amigos e funcionários do UNIFIEO, que sempre estiveram dispostos a ajudar e colaborar neste período de doutoramento.

Amigos WALTER Roberto Correia e ERINALDO Andrade, pelos ótimos momentos de convivência na arte da docência e por transformar um simples rito gastronômico em um verdadeiro “almoço filosófico”.

Dr. GUSTAVO Justo da Silva, ele foi o culpado! Responsável pelo meu ingresso ao mundo acadêmico, apresentando-me ao GG, muito obrigado. Agora sabemos que nada é por acaso!

A companheira Luciane Portas Capelo que, através do seu carinho, compreensão, *expetise* e amor tornou esta fase final mais colorida e motivante. Obrigado, Linda.

Todos que contribuíram de alguma forma com este trabalho, direta ou indiretamente.

À FAPESP (nº06/54683-8) e ao Colégio Marista Arquidiocesano de São Paulo-ABEC, pelo apoio financeiro para a realização e conclusão desta tese.

“Quem sabe concentrar-se numa coisa e insistir nela como único objetivo, obtém, ao fim e ao cabo, a capacidade de fazer qualquer coisa.”

Mohandas “Mahatma” Gandhi

RESUMO

Uchida MC. Efeito do exercício de força em diferentes intensidades com volume total similar sobre a dor muscular de início tardio, marcadores de lesão muscular e perfil endócrino [Tese]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; 2008.

Este estudo compara quatro diferentes intensidades com o volume total similar no exercício supino. Avaliou-se a dor muscular de início tardio (DMIT), atividade de creatina quinase (CK), as concentrações sanguíneas de interleucina (IL)-1 β , IL-6, fator de necrose tumoral- α (TNF- α), prostaglandina E₂ (PGE₂) e o perfil hormonal. A amostra foi composta de trinta e cinco soldados do exército brasileiro, divididos em cinco grupos: 50% de uma repetição máxima (1RM), 75%-1RM, 90%-1RM, 110%-1RM e o controle. A DMIT e a atividade plasmática de CK aumentaram significativamente ($p < 0,05$) após a sessão de exercício. A concentração de PGE₂ também teve aumento significativo ($p < 0,05$) após a sessão com aumento mais expressivo para o grupo 110%-1RM quando comparado aos outros ($p < 0,05$). A concentração plasmática de cortisol após 1h do término do exercício aumentou apenas no grupo 75%-1RM, uma resposta superior comparada às outras intensidades ($p < 0,05$). Em termos gerais, as concentrações de testosterona total e livre não apresentaram mudanças após a sessão de exercício, possivelmente devido ao baixo volume trabalhado e/ou moderada massa muscular solicitada no exercício supino. Todos os grupos não apresentaram mudanças nas citocinas, IL-1 β , IL-6 e TNF- α . Esses resultados sugerem que a intensidade no exercício supino não afeta a magnitude da DMIT, os marcadores de lesão muscular e inflamação, ou a resposta hormonal geral, desde que haja a equalização do volume total. A única exceção foi a concentração plasmática do cortisol no grupo 75%-1RM.

Palavras-chaves: Lesão muscular. DMIT. Citocinas. Creatina quinase. Prostaglandina E₂. Cortisol. Volume total. Supino.

ABSTRACT

Uchida MC. The effect of different resistance exercise intensities with similar total volume upon delayed onset muscle soreness, muscle damage markers and hormonal profile [Thesis]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; 2008.

This study compared four different intensities with similar total volume of a bench press exercise for muscle soreness, creatine kinase (CK) activity, interleukin (IL)-1 β , IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α), prostaglandin E₂ (PGE₂) and hormonal concentrations in the blood. Thirty-five Brazilian Army male soldiers were placed into five groups: 50% of one repetition maximum (1RM), 75%-1RM, 90%-1RM, and 110%-1RM, and control that did not perform the exercise. Muscle soreness and plasma CK activity increased significantly ($p < 0.05$) after exercise. Serum PGE₂ concentration also increased significantly ($p < 0.05$) following exercise with a significantly ($p < 0.05$) greater increase in the 110%-1RM group compared with other groups. After one hour post exercise cortisol increased in 75%-1RM group, with this response also exceeding the other intensities ($p < 0.05$). Total and free testosterone generally did not change following any RES ($p > 0.05$), possibly due to the relatively low volume lifted and/or the moderate muscle mass activated by the bench press. All groups showed no changes in IL-1 β , IL-6 and TNF- α . These results suggest that the intensity of bench press exercise does not affect the magnitude of muscle soreness and blood markers of muscle damage, inflammation and largely similar hormonal responses, which may be attributed to the equalization of total volume, exception made for the 75%-1RM group for serum cortisol concentration.

Key words: Muscle damage. DOMS. Cytokines. Creatine kinase. Prostaglandin E₂. Cortisol. Total volume. Bench press.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.1 Exercício supino.....	31
Figura 1.2 Exercício supino até a exaustão, número de repetições máximas.....	31
Figura 2. Cronograma do experimento.....	34
Figura 3. Coleta de sangue nos momentos pré e pós sessão de exercício.	34
Figura 4.1 Escala visual analógica de dor.....	37
Figura 4.2 Alongamento para avaliar a DMIT com a EVA.....	37
Figura 5. Volume total exercitado entre as diferentes intensidades.	39
Figura 6 DMIT antes (pré) e 24, 48 e 72 h após o exercício supino para os grupos 50%-1RM, 75%-1RM, 90%-1RM, 110 %-1RM e controle..	40
Figura 7. Alterações na concentração sérica de PGE_2 (média $\pm$ DP) antes (pre) e 24, 48 e 72h após a sessão de exercício para os grupos controle, 50%-1RM, 75%-1RM, 90%-1RM e 110 %-1RM.....	41
Figura 8. Correlação entre o pico de DMIT e o pico da atividade plasmática de CK (A); pico de DMIT e pico da concentração sérica de PGE_2 (B); pico da concentração sérica de PGE_2 e o pico da atividade plasmática de CK para os grupos exercitados.	43
Figura 9. Mudança expressa em percentual da concentração plasmática de cortisol. Resposta a diferentes intensidades em exercício de força em relação ao momento pré-exercício.....	44
Figura 10. Mudança expressa em percentual da concentração plasmática de testosterona total: resposta a diferentes intensidades em exercícios de força.....	45
Figura 11. Mudança expressa em percentual da concentração plasmática de testosterona livre: resposta a diferentes intensidades em exercícios de força.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Idade, características antropométricas e teste 1-RM.	30
Tabela 2. Volume total (kg) no exercício supino.....	39
Tabela 3. DMIT utilizando a escala visual analógica de dor (mm)	40
Tabela 4. Atividade plasmática de CK ($\text{IU}\cdot\text{l}^{-1}$)	41
Tabela 5. Concentração sérica de PGE-2 ($\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$)	42
Tabela 6. Concentração plasmática de IL-1 β , IL-6 and TNF- α ($\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$)	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1-RM – Uma repetição máxima

AGL – Ácido graxo livre

CK – Creatina quinase

DMIT- Dor Muscular de Início Tardio

DP – Desvio padrão

ERO - Espécies reativas de oxigênio

ESR – Efeito da sessão repetida

EVA – Escala visual analógica de dor

GH – Hormônio do crescimento

IL – Interleucina

LDH – Lactato desidrogenase

Mb – Mioglobina

PG – Prostaglandina

PGE₂ – Prostaglandina E₂

RM – Repetições máximas

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
1.1 Objetivo	19
1.2 Justificativa	19
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Etiologia da dor muscular de início tardio (DMIT)	20
2.2 Lesão muscular e marcadores bioquímicos	21
2.2.1 Marcadores de lesão muscular	23
2.3 Processo de regeneração e adaptação da fibra muscular	24
2.4 Treinamento de força	25
2.5 Exercício de força e dor muscular de início tardio	26
2.6 Treinamento de força e sistema endócrino	27
3 MATERIAL E MÉTODOS	30
3.1 Amostra	30
3.2 Aspectos éticos	32
3.3 Protocolo de exercício e teste de uma repetição máxima (1-RM)	32
3.3.1 Teste 1-RM	32
3.3.2 Protocolo de exercício	32
3.4 Coletas e avaliações no sangue	33
3.4.1 Creatina Quinase (CK)	34
3.4.2 Prostaglandina E2 (PGE-2)	35
3.4.3 Citocinas (IL-1 β , IL-6 e TNF- α)	35
3.4.4 Hormônios (testosterona total, testosterona livre e cortisol)	35
3.5 Dor muscular, escala visual analógica de dor (EVA)	35
3.6 Análise estatística	38
4 RESULTADOS	39
4.1 Volume total	39
4.2 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)	39
4.3 Atividade plasmática de CK	40
4.4 Concentração sérica de PGE ₂	41
4.5 Concentração plasmática de IL-1 β , IL-6 e TNF α	42
4.6 Correlações (DMIT e CK; PGE ₂ e CK; DMIT e PGE ₂)	43
4.7 Concentração plasmática de cortisol	44

4.8 Concentrações plasmáticas de testosterona total e livre	45
5 DISCUSSÃO	47
6 CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS	56
ANEXO	61

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas, houve uma grande popularização da prática do treinamento de força. Isso se deve, principalmente, aos resultados oferecidos por esse tipo de atividade, como o aumento da massa muscular, desenvolvimento da força, potência, resistência muscular local, coordenação e equilíbrio, considerando que todos esses fatores são necessários para um bom desempenho atlético (Feigenbaum et al., 1999; Kraemer et al., 2004). Entretanto, é interessante ressaltar que, através de novas descobertas na área da saúde, o treinamento de força tem sido também amplamente recomendado por muitas organizações dessa área, tais como o *American College of Sports Medicine*, *American Heart Association*, *American Association for Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation* e o *Surgeon General* (Feigenbaum et al., 1999; Kraemer et al., 2004). Estudos têm demonstrado que o treinamento de força leva a resultados positivos no tratamento de doenças cardiovasculares, assim como na prevenção e reabilitação de lesões ortopédicas e melhora na qualidade de vida de idosos e daqueles que necessitam de cuidados especiais (Feigenbaum et al., 1999; Kraemer et al., 2004).

Ao iniciar essa prática, porém, muitos indivíduos quase sempre passam pela experiência desagradável da dor muscular de início tardio (DMIT), que se manifesta de forma mais intensa entre 24 e 48 horas após a sessão de exercício. A DMIT está associada à lesão ultraestrutural da fibra muscular e a um processo inflamatório (Dop Bär et al., 1997). Essa sensação de dor pode influenciar na desmotivação de muitos praticantes, principalmente os iniciantes, uma situação que deve ser combatida por profissionais de Educação Física e da área da saúde, já que a dor é transitória e o tecido lesionado tem reparação em alguns dias, reforçando assim os benefícios crônicos da prática de exercícios físicos.

1.1 Objetivo

Verificar o efeito agudo do exercício de força em diferentes intensidades, com volume total similar, sobre a dor muscular de início tardio, sobre os marcadores bioquímicos de lesão muscular e inflamação, e sobre o perfil endócrino.

1.2 Justificativa

A sensação de dor muscular após as 24 horas do término de uma sessão de treino, DMIT, é comum no treinamento de força. Algumas etiologias são a lesão muscular e/ou do tecido conjuntivo, seguida de um processo inflamatório. Praticantes pouco experientes comumente apresentam DMIT, mas esta também pode ocorrer naqueles mais treinados, principalmente em momentos de troca de treino, onde ocorrem as mudanças significativas na sobrecarga de treinamento (intensidade e/ou volume), seguindo assim o princípio da progressão, ditada pelos princípios do treinamento desportivo para o desenvolvimento de alguma capacidade física, como a força muscular. Sendo assim, a DMIT é algo muito comum no dia-a-dia da atuação de profissionais de Educação Física, técnicos e preparadores físicos, principalmente em academias de ginástica e clubes esportivos. Entre muitos desses profissionais, existe uma crença em que quanto maior a intensidade (carga) do treino, maior será o desconforto nos dias seguintes (surgimento da DMIT). Porém, ao aumentar a intensidade, muitos desses profissionais aumentam, também, o volume total da sessão de exercícios [séries x repetições x peso (quilogramas)], o que interferiria na ocorrência de DMIT.

Caso o volume total do treinamento seja equalizado, a sensação de dor pós-treino será maior para a intensidade mais elevada? Em busca de respostas para essa questão, pouco foi encontrado na literatura científica. A grande parte dos trabalhos desenvolvidos sobre a ocorrência de DMIT não prima pela equalização do volume total, além de contemplarem quase que exclusivamente ações musculares excêntricas (Nosaka e Newton, 2002; Paschalis et al., 2005), o que não mimetiza a realidade da atividade física. Tendo em vista todo esse quadro, o atual trabalho tem o propósito de tentar elucidar o papel da equalização do volume total do exercício de força na DMIT, através da avaliação dos marcadores de lesão muscular e inflamação, e do perfil endócrino.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia da dor muscular de início tardio (DMIT)

É bem estabelecido que exercícios com ações musculares excêntricas sejam um dos maiores causadores da DMIT, geralmente associados com lesão muscular e/ou do tecido conjuntivo, e/ou subsequente resposta inflamatória (Cheung et al., 2003; Nosaka et al., 2002). A DMIT é uma sensação de dor intensa e contínua, associada e classificada como lesão muscular por estiramento. A região afetada fica mais sensível e tensa, sentida principalmente por palpação ou durante a execução de movimentos (Cheung et al., 2003; Close et al., 2005; Dop Bär et al., 1997; Nosaka et al., 2002). Os nociceptores situados no tecido conjuntivo, arteríolas, capilares e nas junções músculo-tendíneas são estimulados, iniciando essa sensação (Cheung et al., 2003). A dor desenvolve-se progressivamente e de forma difusa nas 24-48 horas após um estímulo novo (i.e., atividade física), tem o seu pico entre o primeiro e terceiro dia após o estímulo, desaparecendo entre 7 e 10 dias (Cheung et al., 2003; Dop Bär et al., 1997; Nosaka et al., 2002). Essa sensação de dor, por muito tempo foi atribuída à teoria do acúmulo de lactato após atividade física, que teria uma ação sobre a percepção da dor tardia, entretanto essa tem sido amplamente rejeitada, já que as concentrações de lactato retornam aos valores pré-exercício em aproximadamente uma hora após o término da atividade (Cheung et al., 2003).

Outra questão interessante se refere ao tecido conjuntivo de revestimento das fibras musculares, que difere na capacidade de resistir às cargas impostas de acordo com o tipo de fibra muscular. O tecido conjuntivo que reveste as fibras musculares do tipo I tem uma estrutura mais robusta do que o que reveste as fibras do tipo II, conseqüentemente essas últimas podem ser mais susceptíveis às lesões, assim como as próprias fibras do tipo II, levando a sensação de dor, mediadas por nociceptores presentes no tecido conjuntivo. Mensurações na excreção urinária de hidroxiprolina e hidroxilisina (componentes do colágeno maduro do tecido conjuntivo) após o exercício físico dão suporte a esta teoria (Cheung et al., 2003).

A lesão do tecido conjuntivo e das fibras musculares pode induzir a inflamação. A presença de uma resposta inflamatória poucas horas após a sessão de treinamento é um dos fatores relacionados à lesão muscular e a sua reparação

(Baldwin Lanier, 2003). Após exercícios de alta intensidade, há um aumento na concentração circulante de subpopulações de células inflamatórias (Chen et al., 2001; Close et al., 2005). Tanto os macrófagos como os neutrófilos contribuem para a degradação do tecido lesionado com a liberação das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (Peake et al., 2005). Essas células inflamatórias migram para a região muscular lesionada após o exercício, estimuladas por fatores quimiotáticos que incluem fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL), IL-1 β e IL-6 e prostaglandinas (PG) (Chen et al., 2001; Stupka et al., 2000). A IL-1 β e o TNF- α são os mais liberados pelos macrófagos residentes na área da lesão (Dinarello, 1997; Smith et al., 2000), tendo o papel de iniciar a destruição do tecido lesionado (Cannon et al., 1998; Peake et al., 2005). A prostaglandina E₂ (PGE₂), sintetizada por macrófagos, acaba gerando um ambiente inflamatório, sendo uma das responsáveis pela sensação de dor (Thompson et al., 1997). A PGE₂ sensibiliza os neurônios aferentes do tipo III e IV, resultando em sensação de dor nas 24-48 horas pós-atividade. Outros produtos como substância P (vasodilatadores), liberados pelos próprios neurônios do tipo IV, podem estimular os mastócitos à degranulação e liberação de histamina (Dop Bär et al., 1997; Jones et al., 2004) que, conjuntamente com as bradicininas, também podem sensibilizar esses neurônios aferentes de dor (Cheung et al., 2003; Dop Bär et al., 1997; Jones et al., 2004). Isso é acompanhado de um grande influxo de fluído rico em proteínas (i.e., material necrótico) dentro das fibras musculares, aumentando a permeabilidade de pequenos vasos, gerando assim maior pressão osmótica, resultando em edema, aumento da temperatura local e dor através de nociceptores (Cheung et al., 2003; Jones et al., 2004).

2.2 Lesão muscular e marcadores bioquímicos

As fibras musculares são células especializadas em produção de movimento e força, com componentes celulares altamente especializados (Lieber, 1992). As células musculares têm forma cilíndrica, com diâmetro variando de 10 μ m a 100 μ m, inferior a um fio de cabelo humano (Lieber, 1992). Seu citoplasma é revestido por uma membrana plasmática, sarcolema, de onde partem os túbulos transversos responsáveis pela propagação do estímulo nervoso na fibra muscular. O retículo sarcoplasmático das fibras musculares contém grande reserva de íons cálcio que são liberados para a concretização da contração muscular, que ocorre através

da mobilização das estruturas miofilamentosas de miosina e actina, sendo essa última ancorada em estruturas protéicas transversais denominadas linhas Z (Lieber, 1992). A teoria da lesão muscular foi proposta inicialmente em 1902 por Hough (Cheung et al., 2003), que verificou o rompimento dos componentes contráteis, particularmente a linha Z, após exercícios excêntricos. Além dessa região, estruturas miofibrilares e a arquitetura sarcomérica sofrem rompimento, principalmente nas fibras do tipo II (Connolly et al., 2003), que possuem as linhas Z mais estreitas e fracas (Cheung et al., 2003). As lesões musculares podem ocorrer por uma exigência motora excessiva, onde a ação muscular excêntrica é consideravelmente mais lesiva quando comparado a concêntrica e isométrica, apesar desses dois últimos terem uma demanda energética maior (Close et al., 2005).

A lesão inicial é o resultado da aplicação de forças de alta tensão durante as ações musculares excêntricas, onde os sarcômeros mais fracos absorvem mais o estiramento e dependendo da razão comprimento-tensão, esses sarcômeros se tornam mais frágeis até o momento em que há perda de contato entre os filamentos (Peake et al., 2005; Proske et al., 2001). Esse processo ocorre repetidamente, com o próximo sarcômero fraco, e assim por diante (Proske et al., 2001). Sendo assim, as estruturas mais frágeis da fibra muscular acabam sendo lesionadas, a pequena extensão da lesão pode ser ampliada em poucos dias, três a quatro, sendo evidente a necrose, com uma intensa infiltração por células do sistema imunológico e perda de força muscular (Close et al., 2005; Fridén et al., 1997; Peake et al., 2005). Essa perda de força se deve principalmente pela quebra da integridade do sarcômero e danos nos componentes do sistema de acoplamento excitação-contração (Proske et al., 2001).

Durante a fase degenerativa da lesão, a necrose da fibra muscular é iniciada pelo rompimento do sarcolema, levando a um aumento da permeabilidade celular, com grande influxo de cálcio (Ca^{+2}), ativando proteases como as calpaínas, as quais clivam proteínas miofibrilares, levando a degeneração (Close et al., 2005; Fridén et al., 1997; Jones et al., 2004). Através de microscopia eletrônica, foi possível uma observação precisa dos danos causados a fibra muscular, tais como sarcômeros ou meio sarcômeros distendidos ou rompidos, com quebra dos filamentos de titina, desorganização na região dos miofilamentos, danos na linha Z, em túbulos transversos, retículo sarcoplasmático e sarcolema (Close et al., 2005; Dop Bär et al., 1997; Fridén et al., 1997; Jones et al., 2004; Proske et al., 2001).

Tem sido sugerido que o aumento das espécies reativas de oxigênio (ERO) tenha um papel na indução de lesão pelo exercício (Close et al., 2005). O músculo esquelético modifica rapidamente a taxa de respiração durante o exercício, o que leva a produção aumentada de ERO. Quando o fluxo de O₂ é aumentado, através da mitocôndria, durante o exercício, haveria um aumento da produção de ERO, induzindo a lesão muscular pelo exercício (Close et al., 2005). Entretanto, essa mudança na geração de ERO ocorre primariamente em protocolos que não levavam à lesão. Sendo assim, o papel da ERO ainda não está bem estabelecido com relação à indução da lesão muscular pelo exercício (Close et al., 2005).

2.2.1 Marcadores de lesão muscular

Uma das formas indiretas de avaliação da lesão de células musculares é a alteração nos parâmetros bioquímicos. Enzimas ou proteínas (i.e., conteúdo interno) liberadas para o fluido extracelular e plasma, devido ao rompimento da célula, são usadas como marcadores de lesão celular. O aumento da atividade de creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), as concentrações aumentadas de mioglobina no plasma e de determinadas citocinas são indicadores específicos de lesão muscular (Dop Bär et al., 1997; Janssen et al., 1989; Malm et al., 2000; Moran et al., 1996). A alta atividade de CK no plasma é considerada um marcador de lesão muscular (Dop Bär et al., 1997), atingindo seu pico entre 24 e 48 horas após um exercício prolongado (Noakes, 1987), podendo ficar elevada por até 7 dias (Dop Bär et al., 1997). A diminuição da atividade da CK após esse período não significa recuperação completa da capacidade funcional da fibra muscular, representa apenas que não há mais extravazamento do conteúdo intracelular (Janssen et al., 1989). A atividade de CK plasmática tem uma grande variação entre indivíduos de diferentes gêneros, etnias e grau de condicionamento físico. Vale ressaltar que a variação da atividade de CK não tem correlação precisa com a variação de outros marcadores, como troponina I, uma proteína regulatória de filamentos finos (Janssen et al., 1989).

A Mioglobina (Mb) é o marcador mais específico de lesão muscular. Ela está presente na fibra muscular esquelética e no músculo cardíaco. Após o exercício, a Mb se apresenta imediatamente mais elevada, e assim permanece nas primeiras 24 horas, diferindo do padrão da CK (Dop Bär et al., 1997).

A atividade plasmática de lactato desidrogenase (LDH) também é um dos indicadores de lesão e morte celular (Moran et al., 1996). A LDH atinge seu pico após o exercício em até 8 horas, retornando aos valores de repouso rapidamente (Noakes, 1987).

2.3 Processo de regeneração e adaptação da fibra muscular

O processo de regeneração da fibra muscular depende de uma pequena população de células miogênicas mononucleares indiferenciadas, definidas como células satélites, devido a sua localização na lâmina basal, em volta de cada fibra muscular (Close et al., 2005; Dop Bär et al., 1997). As células satélites estão presentes em todos os tipos de fibras musculares, porém não estão distribuídas na mesma proporção, estando em maior número nas fibras de contração lenta ou tipo I (Close et al., 2005).

Em resposta a lesão muscular e intensa invasão de macrófagos, células satélites são ativadas e se proliferam. Parte delas migra para a região lesionada e se diferencia, sendo que algumas das células satélites se mantêm indiferenciadas (Close et al., 2005). As células satélites ativadas se diferenciam e fundem-se entre si para formar novas fibras ou se fundem às estruturas já existentes para a reparação. Essa nova fibra tem como característica núcleos centralizados, os quais, posteriormente, migram para a periferia. O músculo se regenera lentamente e tem recuperação plena em aproximadamente 28 dias após a sessão de exercício (Close et al., 2005).

Em mamíferos jovens e adultos, o músculo esquelético se adapta rapidamente a um período crônico de exercícios. Essa citoproteção adaptativa é associada a inúmeras mudanças na expressão gênica, com regulação positiva (*up-regulation*) dos mecanismos de proteção e remodelação da estrutura muscular (Close et al., 2005). Está bem documentado que a primeira sessão de exercícios com ações excêntricas reduz a magnitude da lesão muscular e da DMIT em relação às seguintes, um processo definido como “efeito da sessão repetida” (ESR) (Close et al., 2005). O fato das contrações excêntricas serem mais lesivas ao tecido muscular é justificado pela incapacidade dos sarcômeros mais frágeis suportarem as altas cargas produzidas nessas contrações, o que induz a rutura desses e estimula a síntese de sarcômeros novos e mais fortes (Close et al., 2005).

2.4 Treinamento de força

O treinamento de força é um método bem reconhecido e estabelecido para o desenvolvimento e condicionamento muscular, recomendado por organizações de saúde importantes como *American College of Sports Medicine and the American Heart Association* (Kraemer et al., 2002; Kraemer et al., 2004), melhorando a saúde e o condicionamento físico daqueles que o praticam (Hass et al., 2001; Kraemer et al., 2002; Kraemer et al., 2004).

As adaptações através do treinamento parecem ser moduladas pela intensidade, que vai depender do grau de condicionamento e objetivo do praticante. Exercícios submáximos de 45 a 50% de uma repetição máxima (1RM) são usados para o aprendizado do movimento, melhora da coordenação motora (Kraemer et al., 2004; Rutherford et al., 1986) e resistência muscular (Campos et al., 2002; Kraemer et al., 2004). Cargas de 70 a 80% de 1RM (i.e.; 6 a 12RM) (Kraemer et al., 2004) são utilizadas para hipertrofia muscular, enquanto aquelas mais intensas, acima de 80% de 1RM (ex., 1 a 6RM), são as mais adequadas para o aumento da força máxima (Campos et al., 2002; Kraemer et al., 2004).

O volume total (séries x repetições x carga) é uma variável vital para a progressão do treinamento, principalmente para aqueles que estão em uma fase inicial de treinamento ou para aqueles que buscam o aumento da força (Fleck et al., 1997). A interação entre o número de séries, repetições e carga na progressão do treinamento é importante nas adaptações ao exercício. As mudanças periódicas do volume parecem ser importantes na geração de diferentes estímulos ao indivíduo, sendo que a falta de variações tanto no número de séries, quanto no número de repetições e carga, também tornam o treinamento monótono e desmotivante (Fleck et al., 1997).

Embora a intensidade do treino esteja reconhecidamente relacionada ao ganho de resistência muscular, hipertrofia e força máxima, o papel do volume total de treino (séries x repetições x carga) sobre esses fatores ainda não está bem estabelecido. Por outro lado, esse, assim como a intensidade do treinamento, vem sendo relacionado ao o grau de estresse induzido pelo treinamento, afetando os sistemas neuroendócrino e muscular (Fleck et al., 1997; Kraemer et al., 2004). Conseqüentemente, as comparações diretas entre diferentes intensidades de

treinamento devem possuir o volume total constante e equalizado, já que esse modula diferentes adaptações fisiológicas.

2.5 Exercício de força e dor muscular de início tardio (DMIT)

A dor muscular de início tardio é muito relatada por praticantes de exercícios de força quando não estão empenhados na prática crônica, quando realizam novos treinos ou quando efetuam exercícios que não estão acostumados a realizar, principalmente na presença de ações musculares excêntricas (Cheung et al., 2003; Nosaka et al., 2002). Assumiu-se que a DMIT seria diretamente dependente da intensidade do exercício em exercícios com ações musculares excêntricas. Nosaka e Newton (2002) concluíram que exercícios com ações musculares excêntricas máximas de flexores de antebraço produziram mais DMIT do que o mesmo exercício na intensidade de 50% da força máxima isométrica (submáximo). Ambos os grupos realizaram 3 séries de 10 repetições, com intervalo de 3 minutos entre as séries. Além da DMIT, o pico da atividade plasmática de CK também foi maior no grupo excêntrico máximo, quase 6,5 vezes maior que o outro grupo, o que sugere maior grau de lesão diretamente dependente da intensidade. Em relação ao aspecto funcional, observou-se que a força máxima isométrica retornava mais rapidamente no grupo submáximo após 24h, porém, mesmo após 5 dias, ainda não havia retornado aos valores de base, em ambos os grupos. Todavia, esses resultados devem ser analisados com atenção, pois é importante salientar que o volume total não foi equalizado durante os experimentos, portanto o grupo com contrações excêntricas máximas, além de mais intenso, também possuía o dobro de volume total, levando a crer que a diferença entre os volumes totais pode influenciar nas respostas supra citadas.

Paschalis e colaboradores (2005) compararam intensidades diferentes de treino, mas ao contrário do trabalho de Nosaka e Newton (2002), o volume total utilizado foi equalizado entre os diferentes grupos. Os sujeitos foram submetidos a duas sessões de exercícios excêntricos isocinéticos, separadas por duas semanas de intervalo, uma para cada membro inferior a fim de exercitar o músculo quadríceps. Em cada sessão, os sujeitos realizaram um treino de alta intensidade (12 séries x 10 contrações excêntricas máximas, intervalo entre essas de 2 minutos) ou de baixa intensidade (50% do torque de pico, contrações excêntricas contínuas),

controlado através de um sistema de *feedback* do próprio dinamômetro isocinético. A atividade de CK e a DMIT aumentaram significativamente sobre os valores pré-exercício em todos os momentos do experimento, mas não houve diferença entre os grupos. Esses dados sugerem que, em relação a lesão muscular, os dois protocolos se mostraram muito semelhantes, o que não aconteceu no trabalho de Nosaka e Newton (2002). Porém, interessante, o desempenho foi afetado negativamente apenas no grupo alta intensidade, mesmo com a equalização do volume.

É importante ressaltar que não apenas exercícios máximos ou submáximos com ações excêntricas levam ao surgimento da DMIT e/ou lesão muscular. Já foi demonstrado que exercícios que priorizam o desenvolvimento da resistência (ações concêntricas e excêntricas) ou *endurance* também causam DMIT e lesão muscular. Dois mecanismos de lesão são relacionados aos exercícios de *endurance*: sobrecarga metabólica e tensão mecânica (Armstrong, 1986). Nosaka e colaboradores (2002) demonstraram que exercício de *endurance* efetuados por duas horas foi capaz de induzir lesão e DMIT. Ainda no mesmo estudo, o teino de *endurance* foi diretamente comparado ao treino de carga máxima, realizado com 12 contrações excêntricas, e o volume total entre os grupos não foi equalizado. Mesmo com um volume bem menor, o grupo que realizou as contrações máximas induziu uma maior e mais duradoura lesão muscular, reforçando a proposta que a tensão mecânica mais do que a sobrecarga metabólica é responsável pela determinação da magnitude da lesão muscular (Nosaka et al., 2002).

2.6 Treinamento de força e sistema endócrino

A aferição de diferentes hormônios circulantes tem se mostrado de grande valia no esclarecimento de diversos fenômenos ocorridos durante o treinamento esportivo. Hormônios como a testosterona, cortisol e hormônio do crescimento (GH) são estudados amplamente pela influência que desempenham na relação anabolismo/catabolismo, principalmente em treinamento de força (Kraemer et al., 2001; Kraemer et al., 1995). O treinamento de força promove adaptações hormonais agudas relacionadas ao metabolismo protéico e o crescimento muscular (Crewther, 2006; Kraemer et al., 2005). Entretanto, poucos estudos equalizam os diferentes

protocolos para tentar isolar o efeito das diferentes variáveis de treinamento sobre o sistema endócrino. Estudos relatam que tanto a testosterona quanto o cortisol variam de acordo com os diferentes números de séries utilizados em protocolos de exercício de força (Gotshalk et al., 1997; Mulligan et al., 1996; Smilios et al., 2003). Da mesma forma, estudos que utilizaram diferentes protocolos de treinamento de força, mas com volume total equalizado, obtiveram resultados semelhantes (Crewther et al., 2008; Durand et al., 2003; Kraemer et al., 2006). Apesar de alguns estudos equalizarem os protocolos de treinamento de força para avaliarem a ação do exercício sobre o sistema endócrino, muitas variáveis ainda permanecem sem uma equalização. O tempo de intervalo entre as séries, a velocidade de execução do exercício e o grupo muscular utilizado influenciam diretamente na resposta a ser avaliada. Sendo assim, considerando as variáveis intrínsecas verificadas entre os estudos, se torna necessária a utilização de um protocolo controlado de equalização criteriosa de diferentes protocolos de treinamento de força pelo volume total para que seja possível um melhor entendimento de como diferentes exercícios de força podem influenciar o sistema endócrino.

A testosterona é o principal hormônio sexual masculino. Tem ação anabólica, estimula a síntese protéica, o crescimento ósseo, promove ativação enzimática, produção de eritrócitos, androgenia, atua na diferenciação sexual e na função reprodutiva (McMurray et al., 2000). A testosterona pode exercer efeito anti-catabólico através da interação com os receptores de cortisol, por sua influência em fatores neurais e possivelmente um aumento da glicogenólise nas fibras musculares do tipo II, além de promover a ressíntese de glicogênio durante a recuperação pela estimulação da glicogênio sintetase (Stone et al., 1998). Os exercícios devem ser de alta intensidade, usando grandes massas musculares, para que haja o aumento da concentração de testosterona. Porém, treinos com alto volume podem reduzir a concentração de testosterona durante o repouso, diminuindo assim o estímulo de síntese protéica (Stone et al., 1998).

O hormônio cortisol é esteróide e essencial para vida. Seu papel-chave é manter as concentrações de glicose no sangue, o que é de grande importância em situações de estresse. Também tem efeito direto sobre o fígado, onde estimula a gliconeogênese, elevando assim a glicemia. No tecido adiposo, em conjunto com a adrenalina, estimula a lipólise. Tem efeito catabólico na proteína hepática e muscular criando, em alguns casos, um balanço nitrogenado negativo, e tem ação depressiva

sobre o sistema imunológico (McMurray et al., 2000). A concentração de cortisol no sangue aumenta em resposta ao aumento do volume e intensidade do exercício (McMurray et al., 2000). Alto volume de exercícios de força pode resultar em aumentos significativos na concentração de cortisol, especialmente quando grandes massas musculares são recrutadas (Stone et al., 1998). O aumento do cortisol após o exercício pode ficar acima da linha de base por mais de uma hora. Esse aumento pode ter uma ação envolvida no mecanismo de recuperação, causando o aumento da mobilização de ácidos graxos livres (AGL), inibindo a resposta imune e/ou a inflamação (Stone et al., 1998).

A relação da concentração testosterona: cortisol (T:C) tem sido correlacionada à massa magra e à performance máxima de atletas de força (Stone et al., 1998). Essa relação pode parcialmente explicar e caracterizar a importância do balanço entre a atividade anabólica (testosterona) e a atividade catabólica (cortisol) durante os treinamentos de força (Stone et al., 1998). Longos períodos de destreinamento tem demonstrado uma redução na relação T:C, a qual está altamente relacionada a perda da força muscular (Kraemer et al., 2001).

A lesão muscular é comumente associada aos processos de adaptação ao treinamento de força, em particular a hipertrofia muscular. Com a lesão das estruturas contráteis durante a sessão de treino, vários mecanismos compensatórios são acionados e por último iniciam a adição protéica (Vierck et al., 2000). A resposta endócrina possui um papel importante no processo hipertrófico, mediando ambos, a degradação protéica através de hormônios catabólicos (e.g., cortisol) e a reconstrução muscular protéica através de hormônios anabólicos (e.g., testosterona, hormônio do crescimento) (Crewther, 2006; Kraemer et al., 2005).

3 Material e Métodos

3.1 Amostra

A amostra foi composta por trinta e cinco soldados do gênero masculino do exército brasileiro (média $\pm$ desvio padrão: idade, $19,1 \pm 1,8$ anos; estatura, $176,9 \pm 6,5$ cm; massa corporal, $70,9 \pm 8,1$ kg), voluntários a participar deste estudo, todos eles já com aprovação médica para ingresso na devida instituição, assim como exames anuais. Não foram encontradas diferenças significativas nas idades, estaturas e massas corporais entre os grupos estudados (Tabela 1). Os sujeitos realizavam o treinamento físico militar (corrida por 60 min e treinamento em circuito utilizando o próprio peso do corpo por 30 minutos), em três sessões por semana. Todos eles já haviam treinado força, incluindo o exercício supino (Figura 1.1.), há pelo menos um ano. Entretanto, para a inclusão neste estudo, os sujeitos não poderiam estar treinando há mais de um ano. Os soldados não possuíam nenhum tipo de problema músculo-esquelético, neurológico, principalmente na articulação dos ombros, e cotovelos. Todos foram instruídos a não realizar qualquer tipo de atividade física intensa 72 h antes e durante o período do experimento.

Tabela 1. Idade, características antropométricas e teste de 1-RM.

Variáveis	Controle (N=6)	50%-1RM (N=8)	75%-1RM (N=7)	90%-1RM (N=7)	110%-1RM (N=7)
Idade (anos)	$18,6 \pm 0,6$	$19,4 \pm 1,6$	$19,2 \pm 2,0$	$19,5 \pm 1,9$	$19,4 \pm 2,5$
Estatura (cm)	$178,8 \pm 7,2$	$177,8 \pm 6,9$	$178,8 \pm 7,2$	$175,1 \pm 7,4$	$174,6 \pm 6,5$
Massa corp. (kg)	$70,4 \pm 5,1$	$76,0 \pm 5,7$	$69,7 \pm 6,9$	$72,6 \pm 8,5$	$69,0 \pm 11,6$
1RM (kg)	$55,8 \pm 6,9$	$59,5 \pm 11,2$	$55,9 \pm 9,0$	$57,9 \pm 7,2$	$61,1 \pm 11,1$

Valores são média $\pm$ desvio padrão

Figura 1.1. Exercício supino

Figura 1.2. Exercício supino até a exaustão, número de repetições máximas (RM).

3.2 Aspectos éticos

O presente projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, com o parecer 679/CEP de 17 de novembro de 2005. Sendo que os participantes foram informados dos objetivos e riscos da participação desse estudo, antes de assinarem o termo de consentimento informado.

3.3 Teste de uma repetição máxima (1-RM) e protocolo de exercício

3.3.1 Teste 1-RM

O primeiro encontro foi realizado sete dias antes da sessão de exercício. Nesse dia, foi determinada a força máxima dinâmica, com o teste de uma repetição máxima (1-RM) no exercício supino. No teste de 1-RM, os indivíduos foram instruídos a segurar a barra em uma posição confortável a qual tipicamente foi de 10–20 cm além da largura do ombro (Kim et al., 2002) e realizaram um aquecimento que consistia em três séries, a primeira de 8–10 repetições utilizando uma carga leve, segunda 3–5 repetições utilizando uma carga moderada, e a última 1–3 repetições utilizando uma carga pesada. Após as séries de aquecimento, os sujeitos foram testados para determinar 1-RM. O teste é baseado no aumento da carga até que ele não consiga superá-la de forma completa, utilizando técnica apropriada e amplitude total. Cada tentativa era separada por um período de 3 a 5 minutos de intervalo (Shimano et al., 2006). Havia sempre dois pesquisadores, um em cada extremidade da barra, para ajudar a levantá-la caso necessário, e assim prevenir as lesões. A partir desse teste, os sujeitos foram divididos randomicamente em cinco grupos (50%-1RM, 75%-1RM, 90%-1RM, e 110%-1RM e controle, que não realizou o exercício).

3.3.2 Protocolo de exercício

Os sujeitos que realizaram a sessão de exercício foram divididos em quatro grupos, 50%-1RM, 75%-1RM, 90%-1RM, e 110%-1RM, houve um aquecimento específico no exercício supino (2 séries de 12 repetições, com a carga de 30%-1RM, com intervalo entre as séries de 2 minutos) antes da realização da parte principal da

sessão. Todos os grupos realizaram o exercício no mesmo dia e horário. Na sessão de exercício supino, o grupo 50%-1RM realizou 4 séries de ~20 repetições máximas (20RM), o grupo 75%-1RM realizou 5 séries de ~11 repetições máximas (11RM), o grupo 90%-1RM realizou 10 séries de ~4 repetições máximas (4RM) e o grupo 110%-1RM realizou 8 séries de ~4 repetições máximas (4RM). O peso utilizado foi baseado no percentual do teste de 1RM. Os indivíduos foram instruídos a realizarem as séries até a fadiga (Figura 1.2.), portanto o número de repetições não foi sempre o mesmo, ou um número exato. No grupo 110%-1RM, os sujeitos realizaram apenas a ações musculares excêntrica, e na suposta ação concêntrica, dois auxiliares levantaram a barra até a posição inicial. O intervalo entre as séries foi de 2 minutos (min) para todas as condições. Nos grupos 50%-1RM, 75%-1RM e 90%-1RM os sujeitos foram instruídos a movimentar a barra na seguinte cadência: 2 segundos (s) para cada ação excêntrica e 1 s para cada ação concêntrica. A barra foi abaixada até que tocasse o peito do executor, imediatamente após, houve a adução horizontal do braço e extensão total do antebraço. Os sujeitos do grupo 110%-1RM realizaram 3 s na ação excêntrica em cada repetição. Não houve diferença significativa no volume total do exercício entre os grupos (Tabela 2), o qual foi calculado pela fórmula; número de séries × número de repetições × carga (kg).

$$\text{Volume total (kg)} = \text{Número de séries} \cdot \text{Número de repetições} \cdot \text{Carga (kg)}$$

(Ahtiainen et al., 2005; Fleck et al., 1997; Tesch, 1994).

3.4 Coletas e avaliações no sangue

As amostras de sangue (~10 mL) foram obtidas pela veia antecubital, durante as manhãs (7h-9h) do experimento após 12 h de jejum, nos seguintes momentos: antes do exercício (pré), 1, 24, 48 e 72 h pós-exercício (Figura 2 e 3). O sangue foi imediatamente colocado em dois tubos Vacutainer (Becton Dickinson, BD, Juiz de Fora, MG) de 5 mL; um contendo EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) para separar o plasma e o outro seco para o soro. Ambos os tubos foram centrifugados a 2500 rpm por 15 min a temperatura de 4°C. O plasma e o soro foram estocados em freezer a uma temperatura -80°C até o momento das análises. As amostras de plasma foram usadas para a análise da atividade de CK, concentrações de testosterona total, testosterona livre, cortisol, IL-1 β , IL-6 e TNF- α ; as amostras de soro foram utilizadas para avaliar as concentrações de PGE₂.

Figura 2. Cronograma do experimento.

Figura 3. Coleta de sangue nos momentos pré e 1h, 24h, 48 e 72h após sessão de exercício.

3.4.1 Creatina Quinase (CK)

A atividade plasmática de CK foi mensurada através do equipamento espectrofotômetro Beckman DU 640, utilizando kit enzimático (Labtest, São Paulo, SP). A variação de referências normais de CK para este método foi de 30-200 U.L⁻¹.

3.4.2 Prostaglandina E₂ (PGE-2)

A concentração sérica de PGE₂ foi mensurada utilizando um kit ELISA comercial (Assay Designs, An Arbor, MI), a sensibilidade do ensaio foi de 13,4 (pg/mL), o coeficiente de variação intra-ensaio e inter-ensaio foi de 8,9% e 3,0%, respectivamente.

3.4.3 Citocinas (IL-1 β , IL-6 e TNF- α)

As citocinas plasmáticas, IL-1 β , IL-6 e TNF- α , foram mensuradas pelo método Luminex-based bead array (LINCOplex simultaneous multianalyte detection system; Linco Research, Inc., St. Charles, MO). Todas as citocinas foram mensuradas simultaneamente utilizando um volume (25 μ L) de cada amostra. A sensibilidade do sistema de análise para IL-1 β , IL-6 e TNF- α foi de 0,19, 0,79 e 0,22 pg.mL⁻¹, respectivamente. O coeficiente entre-ensaios e inter-ensaios para as três citocinas foi de 13,5% and 13,3%; 13,6% and 12,7%; 12% and 13%, respectivamente.

3.4.4 Hormônios (testosterona total, testosterona livre e cortisol)

As concentrações plasmáticas de testosterona total, testosterona livre e cortisol foram analisadas pelo sistema de diagnóstico laboratorial imunofuncional ELISA (DSL IFA) (Webster, Texas). A sensibilidade do desse kit para testosterona total, testosterona livre e cortisol foram de 0,25 (pg/mL), 0,10 (ng/mL) and 0,5 (μ g/mL), respectivamente. O coeficiente de variação intra-ensaio e inter-ensaio foram de 5,3% e 4,8% para testosterona total; 7,5% e 0,22% para testosterona livre, e 2,4% e 12% para cortisol, respectivamente.

3.5 Dor muscular: escala visual analógica de dor (EVA)

A sensação de dor do músculo peitoral maior foi acessada utilizando uma escala visual analógica de dor (EVA), composta por uma folha de papel com duas marcações em extremidades opostas, separadas por uma distância de 100 mm. Em um dos lados havia escrito “Sem dor” e no outro “Dor máxima”, de forma alinhada (Figura 4.1.). Para avaliação da dor, o músculo era palpado e alongado. Na primeira,

o pesquisador aplicava uma pressão com a ponta dos três dedos (anular, médio e indicador) na parte central, terço superior do músculo peitoral maior por aproximadamente 3s (Nosaka et al., 2002), enquanto o sujeito se mantinha na posição em pé. Para a manutenção de um padrão, a pressão aplicada foi repetida em todos os momentos pelo mesmo investigador, durante todos os dias. Na avaliação da sensação de dor no alongamento, o indivíduo realizava o movimento de abdução horizontal de ambos os braços até a amplitude máxima (Figura 4.2.). Os sujeitos foram instruídos a reportar a percepção de dor imediatamente após os dois procedimentos, realizando a marcação na folha onde constava a EVA. Essas marcações eram realizadas em folhas individuais, sendo que o sujeito não tinha acesso às marcações anteriores.

Figura 4.1. Escala analógica visual de dor (EVA)

Figura 4.2. Alongamento para avaliar a DMIT com a EVA.

3.6 Análise estatística

Modelos mistos (50%, 75%, 90%, and 110% 1-RM, controle) e tempo (pre, 24h, 48h and 72h pós-exercício) foram utilizados para todos os grupos como fatores fixos. Os indivíduos foram considerados como fatores aleatórios, os quais foram realizados através de critérios de medidas. Quando havia um grupo significativo ou interação grupo x tempo era obtido, foi realizado o teste post-hoc de Tukey para comparações de propostas múltiplas. A análise de coeficiente de correlação momento produto de Pearson para pico da DMIT e pico da atividade de CK, ou pico da atividade de CK e pico da concentração de PGE₂ pela combinação de todos os indivíduos dos grupos que realizaram exercício (n=29). Os resultados foram reportados em média $\pm$ desvio padrão (DP).

Os padrões de métodos estatísticos foram utilizados para calcular as medias ($\pm$ desvio padrão) para as variáveis de hormônio. As variações percentuais (%) entre os grupos foram analisadas utilizando análise de variância para medidas repetidas e análise post hoc de Tukey. Antes da análise, foi aplicada uma transformação logarítmica para cada grupo de dados para normalizar a distribuição e reduzir a não uniformidade.

O critério para significância estatística foi de $p \leq 0,05$.

4 Resultados

4.1 Volume total da sessão de exercício

Todos os participantes dos grupos exercício realizaram repetições máximas para cada série, como instruídos, e um número de repetições aproximadas para cada intensidade (50%-1RM: ~20RM, 75%-1RM: ~11RM, 90%-1RM: ~4RM, 110%-1RM: ~4RM). Não houve diferença significativa ($p>0,05$) no volume total entre os grupos exercitados (Tabela 2 e Figura 5).

Tabela 2. Volume total (kg) no exercício supino.

Grupos	50%-1RM (N=8)	75%-1RM (N=7)	90%-1RM (N=7)	110%-1RM (N=7)
Vol. total (kg)	2201,3 ± 386,9	1988,0 ± 349,7	1892,8 ± 218,9	2153,9 ± 390,6

Valores são média ± DP.

Figura 5. Volume total exercitado entre as diferentes intensidades. Dados apresentados média ± DP.

4.2 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)

Não foi observado o surgimento e/ou desenvolvimento da DMIT em nenhum dos pontos de coleta referente ao grupo controle. Porém, a DMIT esteve presente de forma significativa ($p<0,05$) e com pico entre 24 e 48 h após o exercício supino para

todos os grupos, mas sem diferença significativa entre os grupos (Tabela 3 e Figura 6).

Figura 6. DMIT (média $\pm$ DP) antes (pré) e 24, 48 e 72 h após o exercício supino para os grupos 50%-1RM, 75%-1RM, 90%-1RM, 110 %-1RM e controle (Control).

Tabela 3. DMIT utilizando escala visual analógica de dor (mm)

GRUPOS	Pré	24h Pós	48h Pós	72h Pós
Controle (N=6)	3,2 $\pm$ 1,0	2,7 $\pm$ 1,2	2,7 $\pm$ 1,4	3,1 $\pm$ 1,6
50% 1RM (N=8)	3,8 $\pm$ 1,0	48,4 $\pm$ 21,4*	32,1 $\pm$ 13,7*	14,0 $\pm$ 7,2
75% 1RM (N=7)	2,6 $\pm$ 1,3	32,2 $\pm$ 18,6*	34,0 $\pm$ 25,4*	17,6 $\pm$ 16,6
90% 1RM (N=7)	3,0 $\pm$ 1,1	27,9 $\pm$ 13,4*	19,9 $\pm$ 11,8	7,9 $\pm$ 6,5
110% 1RM (N=7)	2,8 $\pm$ 1,8	43,9 $\pm$ 24,7*	50,2 $\pm$ 26,2*	31,2 $\pm$ 21,0*

Valores são média $\pm$ desvio padrão; PRE, pré-exercício; 24 h Pós, 24 h pós-exercício; 48 h Pós, 48 h pós-exercício; 72h Pós, 72 h pós-exercício.

* indica os pontos que são significativamente diferentes ($P < 0,05$) quando comparados com aos valores pré.

4.3 Atividade plasmática de CK

Em todos os grupos exercitados verificou-se um significativo aumento nos valores de pico da atividade de CK ($p < 0,05$) e, como esperado, sem alteração significativa no grupo controle. A magnitude do aumento na atividade plasmática de CK em relação ao momento pré-exercício chegou aos valores mais elevados em 24, 48 e 72 h, variando entre os indivíduos (Tabela 4). Não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$) em relação ao pico da atividade plasmática de CK.

Tabela 4. Atividade plasmática de CK (IU·l⁻¹)

Grupos	Pré	Pico
Controle	187 (117 - 210)	238 (153 - 356)
50%-1RM	213 (43 - 200)	535 (109 - 919)*
75%-1RM	157 (91 - 201)	668 (192 - 1353)*
90%-1RM	178 (118 - 241)	311 (240 - 518)*
110%-1RM	151 (49 - 205)	623 (317 - 3110)*

Média e variação (em parênteses) valores de base (pré) e pico após o exercício

* indica uma diferença significativa ($p < 0,05$) em relação aos valores pré.

4.4 Concentração sérica de PGE₂

Observou-se um aumento significativo na concentração sérica de PGE₂ em todos os grupos exercitados ($p < 0,05$) nas 24, 48 e 72h após o exercício (Figure 7.). O grupo que realizou apenas a ação excêntrica, 110%-1RM, demonstrou ($p < 0,05$) uma concentração de PGE₂ superior aos outros grupos nos momentos 24 e 48 h após o exercício. Como esperado, não houve mudanças significativas na concentração sérica de PGE₂ no grupo controle.

Figura 7. Alterações na concentração sérica de PGE₂ (média $\pm$ DP) antes (pre) e 24, 48 e 72h após a sessão de exercício para os grupos controle, 50%-1RM, 75%-1RM, 90%-1RM e 110 %-1RM. * indica que o grupo 110%-1RM demonstrou ($p < 0,05$) valores significativamente superiores quando comparados aos outros grupos exercitados.

Tabela 5. Concentração sérica de PGE-2 ($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)

GRUPOS	Pré	24h Pós	48h Pós	72h Pós
Controle ($N=6$)	62,5 $\pm$ 18,4	87,1 $\pm$ 24,7	77,5 $\pm$ 26,0	69,8 $\pm$ 11,2
50% 1RM ($N=8$)	92,2 $\pm$ 26,2	494,5 $\pm$ 149,8*#	427,5 $\pm$ 76,4*#	402,0 $\pm$ 85,6*
75% 1RM ($N=7$)	91,7 $\pm$ 20,9	511,2 $\pm$ 102,6*#	554,6 $\pm$ 133,6*#	387,9 $\pm$ 177,3*
90% 1RM ($N=7$)	90,3 $\pm$ 20,9	401,5 $\pm$ 136,6*#	377,6 $\pm$ 172,8*#	326,1 $\pm$ 174,4*
110% 1RM ($N=7$)	97,4 $\pm$ 20,3	783,5 $\pm$ 410,5*	832,1 $\pm$ 360,3*	550,2 $\pm$ 210,6*

Valores são média $\pm$ desvio padrão; Pré, pré-exercício; 24 h Pós, 24 h pós-exercício; 48 h Pós, 48 h pós-exercício; 72h Pós, 72 h pós-exercício.

* indica os pontos que são estatisticamente significativos ($p < 0,05$) quando comparados ao grupo controle e os valores pré. # indica os pontos que são estatisticamente significativos ($p < 0,05$) entre 110%1RM e os outros grupos.

4.5 Concentrações plasmáticas de IL-1 β , IL-6 e TNF α

As concentrações plasmáticas das citocinas IL-1 β , IL-6 e TNF α não foram detectáveis em alguns casos, mesmo após a sessão de exercício (Tabela 6). Não houve alteração em nenhuma citocina avaliada, nem mesmo entre os grupos.

Tabela 6. Concentração plasmática de IL-1 β , IL-6 e TNF- α ($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)

GRUPOS		Pré	24h Pós	48h Pós	72h Pós
Controle ($N=6$)	IL-1 β	6; (0,1 - 3,5)	6; (0,1 - 2,0)	5; (0,3 - 3,2)	6; (0,5 - 2,9)
	IL-6	3; (1,1 - 6,0)	4; (0,1 - 6,5)	4; (0,8 - 3,2)	4; (0,7 - 6,1)
	TNF- α	6; (0,9 - 5,3)	6; (0,1 - 4,3)	6; (0,8 - 4,5)	6; (0,1 - 4,0)
50% 1RM ($N=8$)	IL-1 β	6; (0,1 - 3,0)	6; (0,4 - 4,1)	6; (0,1 - 0,7)	6; (0,1 - 1,7)
	IL-6	3; (0,3 - 4,1)	3; (0,1 - 4,0)	1; (4,0)	1; (2,0)
	TNF- α	8; (0,2 - 4,3)	7; (0,6 - 4,7)	7; (0,5 - 4,0)	8; (0,1 - 2,7)
75% 1RM ($N=7$)	IL-1 β	5; (0,2 - 3,4)	3; (0,8 - 3,9)	1; (0,3 - 2,6)	4; (0,7 - 3,2)
	IL-6	6; (1,0 - 7,0)	6; (0,6 - 6,2)	6; (0,1 - 3,6)	6; (1,4 - 4,5)
	TNF- α	7; (0,4 - 2,4)	7; (0,4 - 2,0)	7; (0,9 - 2,0)	7; (0,5 - 3,8)
90% 1RM ($N=7$)	IL-1 β	3; (0,5 - 0,9)	4; (0,8 - 2,0)	4; (0,1 - 0,6)	4; (0,5 - 2,7)
	IL-6	5; (0,4 - 3,3)	4; (0,1 - 4,6)	5; (0,1 - 5,5)	5; (0,1 - 4,3)
	TNF- α	6; (0,1 - 4,6)	6; (0,4 - 4,2)	6; (0,2 - 3,4)	6; (0,4 - 2,2)
110% 1RM ($N=7$)	IL-1 β	2; (0,6 - 0,7)	5; (0,7 - 0,9)	2; (0,9 - 1,5)	4; (0,1 - 0,8)
	IL-6	5; (0,6 - 5,6)	5; (0,1 - 5,7)	4; (0,5 - 3,5)	5; (0,1 - 3,1)
	TNF- α	5; (0,7 - 3,6)	6; (0,3 - 5,6)	6; (0,2 - 6,4)	6; (0,3 - 2,8)

Valores são número de sujeitos os quais foram detectados valores para citocina; (variação). Pré, pré-exercício; 24 h Pós, 24 h pós-exercício; 48 h Pós, 48 h pós-exercício; 72h Pós, 72 h pós-exercício.

4.6 Correlações (DMIT e CK; PGE₂ e CK; DMIT e PGE₂)

Como apresentado na figura 8, não houve correlações significativas entre o pico de DMIT e o pico da atividade plasmática de CK ($r = 0,27$; $p > 0,05$); pico da concentração de PGE₂ e o pico da atividade plasmática de CK ($r = 0,28$; $p > 0,05$). Entretanto, houve uma fraca, mas significativa ($p < 0,05$) correlação encontrada entre o pico de DMIT e o pico da concentração sérica de PGE₂ ($r=0,41$).

Figura 8. Correlação entre o pico de DMIT e o pico da atividade plasmática de CK (A), pico de DMIT e pico da concentração sérica de PGE₂ (B), e o pico da concentração sérica de PGE₂ e o pico da atividade plasmática de CK para os grupos exercitados.

4.7 Concentração plasmática de cortisol

A resposta ao exercício de força do hormônio cortisol está expressa na figura 9. Em relação ao momento pré, a concentração de cortisol aumentou significativamente, 17% no momento uma hora após exercício para o grupo 75%-1RM ($p < 0,05$). Essa resposta também foi superior comparada aos outros grupos ($p < 0,05$). No grupo 90%-1RM, houve um aumento de 13% na concentração de cortisol observada no momento 24h após a sessão ($p = 0,05$), mas essa resposta não foi significativamente diferente dos outros grupos ($p > 0,05$).

Figura 9. Mudança expressa em percentual da concentração plasmática de cortisol. Resposta a diferentes intensidades em exercício de força em relação ao momento pré-exercício. Dados apresentados como % média $\pm$ DP.

⁺ Significativamente diferente em relação ao momento pré $p < 0,05$;

[#] Significativamente diferente em relação às outras intensidades $p < 0,05$.

4.8 Concentrações plasmáticas de testosterona total e livre

A concentração total e livre de testosterona plasmática a cada intensidade está representada nas figuras 10 e 11, respectivamente. A testosterona total diminuiu significativamente, 10%, no momento 24h após a sessão de exercício no grupo 50%-1RM ($p < 0,05$), mas não foram encontradas diferenças entre os grupos ($p > 0,05$). Como pode ser visto na figura 11, não houve mudanças temporais na concentração plasmática de testosterona livre após a sessão do exercício supino em nenhum grupo ($p > 0,05$). Além disso, também não foi observada diferença entre as intensidades em nenhum dos momentos avaliados ($p > 0,05$).

Figura 10. Mudança expressa em percentual da concentração plasmática de testosterona total. Resposta a diferentes intensidades em exercício de força em relação ao momento pré-exercício. Dados apresentados em % média $\pm$ DP. *Significativamente diferente em relação ao momento pré $p < 0,05$.

Figura 11. Mudança expressa em percentual da concentração plasmática de testosterona livre. Resposta a diferentes intensidades em exercício de força em relação ao momento pré-exercício. Dados apresentados em % média $\pm$ DP.

Nas figuras 9, 10 e 11, as concentrações dos hormônios cortisol, testosterona total e testosterona livre, respectivamente, foram destacados apenas nos momentos pré, 1 e 24 h após a sessão de exercício. Não foram adicionados nas figuras os outros momentos (48 e 72 h) após a sessão de exercício, pois não houve mudança alguma em relação aos valores pré ou entre os grupos exercitados.

5 DISCUSSÃO

Sair do sedentarismo e iniciar um programa de exercícios físicos, nem sempre é fácil. Afinal, sair do conforto do “sofá” para se dedicar a uma atividade física seja uma caminhada no parque, uma prática esportiva ou uma sessão de musculação. O quadro se agrava quando lembramos que a primeira sessão de exercício físico, quase sempre, é acompanhada de dor muscular nos dias seguintes. Essa dor de início tardio, não deve desencorajar o calouro, já que prática crônica do exercício físico trará inúmeros benefícios à saúde do praticante.

Este estudo teve como objetivo verificar qual a influência da equalização do volume total da sessão de exercício sobre a DMIT. Para tanto, foram avaliados marcadores de lesão muscular e inflamação, além do perfil endócrino de jovens soldados do exército brasileiro (Tabela 1).

Um estudo prévio (Nosaka et al., 2002) ao nosso, reportou que a DMIT era aproximadamente 50% superior no exercício de intensidade máxima quando comparado ao mesmo exercício com metade (grupo 50%) dessa intensidade, utilizando exercícios excêntricos de flexores de antebraço (Nosaka et al., 2002). Esse estudo postula que a intensidade, como variável de treinamento, é a mais importante para gerar a DMIT e a lesão muscular. Entretanto, deve-se destacar que o volume total (séries x repetições x carga) no exercício máximo excêntrico nesse estudo (Nosaka et al., 2002) era o dobro que o grupo 50%. Já os achados de Paschalis e colaboradores (2005), demonstram não haver significativa diferença da DMIT entre a intensidade alta (12 séries X 10 contrações excêntricas máximas) e a baixa (contrações excêntricas contínuas com 50% do máximo) para o músculo quadríceps, sendo que os dois protocolos de exercícios foram equalizados em relação ao volume. Esse trabalho dá suporte ao nosso estudo, onde o volume total também foi equalizado entre os grupos e, através dos resultados obtidos, observou-se que a magnitude da DMIT após a realização do exercício supino não era dependente da intensidade, demonstrando que o volume total é de fundamental importância na determinação da magnitude da DMIT.

O fato do exercício de baixa intensidade produzir uma DMIT semelhante a das intensidades maiores, sugere que o aumento do número de séries e repetições, isto é, alteração do volume, é um fator determinante na etiologia da dor. Isso pode ser visto com frequência na sala de musculação, quando um novo praticante inicia

uma rotina de exercícios com múltiplas séries (i.e., 3 séries) e repetições elevadas (i.e., 20 repetições), porém com pouco peso (i.e., expresso em kg). Essas primeiras duas variáveis, respectivamente, podem elevar o volume total, o que representaria uma sobrecarga alta para esse praticante, gerando lesão muscular e DMIT. Talvez uma forma de atenuar essas respostas indesejáveis para esse iniciante, seria a redução do volume total através da realização de menos séries.

Com relação a vida prática em academias, clubes, escolas e centros esportivos, as aulas de ginástica, como as de *Step* (i.e., aeróbia de longa duração), que são consideradas de baixa intensidade, podem levar um praticante iniciante a uma sensação de dor muscular intensa nas primeiras 48 horas após a sessão. Isso ocorre em função do tempo da atividade (i.e., volume, quantidade) que perdura aproximadamente uma hora com repetidas ações musculares excêntricas. Preocupado com a possibilidade de um desconforto exagerado do calouro, o profissional de Educação Física poderia ter uma conduta mais individualizada, alertando esse a realizar apenas uma fração (e.g. 30 minutos) da aula, reduzindo assim o volume e provavelmente um futuro desconforto.

Em nosso estudo, para a equalização do volume total, um número de séries, repetições e peso diferentes foram utilizados para cada grupo, de forma que a tonelagem final fosse similar entre os grupos (Tabela 2 e Figura 5). O aumento da DMIT nos grupos de intensidades menores (50% e 75% 1RM) pode ser devido ao grande número de repetições máximas realizadas respectivamente, ~20RM e ~11RM, comparadas com os grupos de intensidade mais alta (90%-1RM e 110%-1RM), onde o número de repetições foi ~4RM em ambos os grupos. Sendo assim, é possível que o volume total, mais que a intensidade, determine a magnitude da DMIT. Deve-se destacar que exercícios com repetidas contrações musculares e baixa intensidade também resultam em DMIT, como visto em eventos de endurance como as corridas de maratona (Nieman et al., 2005; Vickers, 2001). Sugerindo que a intensidade do exercício não é o fator primário determinante da magnitude da DMIT.

Em nosso estudo, o grupo que realizava ações musculares exclusivamente excêntricas, 110%-1RM, resultou em uma resposta mais persistente de DMIT, mesmo com a equalização do volume total. Em um estudo de Nosaka e colaboradores (2002), observou-se que um regime excêntrico exclusivo resultou em um significativo aumento na DMIT, quando comparado aos exercícios de ações musculares concêntricas utilizando a mesma carga (Nosaka et al., 2002).

Tem sido documentado que a magnitude da DMIT não está necessariamente associada à magnitude da lesão muscular (Nosaka et al., 2002; Warren et al., 1999). Utilizamos como marcador de lesão muscular a atividade plasmática de CK, apesar desta não refletir precisamente a extensão da lesão, principalmente devido a grande variação na resposta de CK (Clarkson et al., 1992). Em nosso estudo, também foi observada grande variação na atividade plasmática de CK entre os indivíduos após a sessão de exercício. Segundo Jassen e colaboradores (1989) a atividade plasmática de CK tem uma grande variação entre indivíduos, de acordo com o gênero, etnia e grau de condicionamento físico, muitas vezes com fraca correlação com outros marcadores de lesão muscular, como troponina I, uma proteína regulatória de miofilamentos finos (Jassen et al., 1989). Para uma melhor verificação do fenômeno, futuras investigações são necessárias. A utilização de metodologia como a biópsia muscular parece ser a mais confiável e precisa, como as realizadas no estudo de Roth e colaboradores (2000).

É importante notar que a magnitude no aumento da atividade plasmática de CK após o exercício supino não foi muito expressiva e sem diferença significativa entre os grupos exercitados, sendo que em alguns indivíduos houve um maior aumento (Tabela 4). Isso pode significar que a magnitude da lesão muscular não é diferente entre os quatro grupos, mesmo que a avaliação da atividade CK não tem uma grande sensibilidade para indicar a magnitude da lesão muscular. Além disso, não houve correlação significativa entre o pico da dor muscular e o pico da atividade de CK (Figura 8A), dando suporte aos achados de Nosaka et al. (2002) que relatou baixa correlação entre dor muscular e atividade plasmática de CK após exercício excêntrico dos flexores do antebraço. Malm e colaboradores (Malm et al., 2000) reportaram que a DMIT pode não estar diretamente associada com a lesão e inflamação das fibras musculares, mas com a inflamação do tecido conjuntivo. É possível que a lesão do tecido conjuntivo não fora substancialmente diferente entre as diferentes intensidades no exercício supino. Estudos adicionais são necessários para examinar essa condição, utilizando métodos como a excreção urinária de hidroxiprolina e hidroxilisina (componentes do colágeno maduro do tecido conjuntivo) após o exercício físico (Cheung et al., 2003).

Sabe-se que o exercício físico provoca a DMIT em indivíduos desacostumados a prática física, possivelmente fruto da lesão muscular (Vierck et al., 2000; Cheung et al., 2003). A seqüência de eventos iniciaria com um estresse

mecânico levando ao o rompimento dos sarcômeros (Cheung et al., 2003; Proske et al., 2001), das estruturas de membrana da célula muscular, sarcolema, iniciando a abertura de canais de cátions. Esses eventos produzem um aumento no influxo de Ca^{2+} no sarcoplasma, que aumenta a proteólise das proteínas miofibrilares, através de proteases como a calpaína (Close et al., 2005; Fridén et al., 1997; Jones et al., 2004), levando a destruição e póstuma reparação da fibra muscular. O processo inflamatório acompanha os eventos descritos acima, envolvendo a invasão de leucócitos nas áreas lesionadas (Cheung et al., 2003). Em 48h há um pico no número de macrófagos que produzem prostaglandina (PGE_2). Essa sensibiliza os nociceptores (tipo III e IV) que são estimulados, resultando na sensação de dor (Cheung et al., 2003). As prostaglandinas são consideradas moduladoras da inflamação e dor (Cheung et al., 2003). Outros produtos presentes na inflamação como a histamina, serotonina, substância P, também agem sensibilizando esses nociceptores (Cheung et al., 2003; Thompson et al., 1997). A PGE_2 é uma das moléculas na resposta inflamatória, agindo como um potente vasodilatador e sinergisticamente com outros mediadores como, a histamina e a bradicinina aumentando a permeabilidade vascular (Davies et al., 1984) e levando a hiperalgesia (Dinarello et al., 1999). Tegeder e colaboradores (2002) demonstraram que a liberação de PGE_2 era associada com a DMIT, usando a técnica de microdiálise. Tem sido proposto que o processo inflamatório contribui para a desenvolvimento da DMIT (Cheung et al., 2003). O aumento da PGE_2 pode, então, contribuir para a etiologia da DMIT. Esse aumento está presente após diferentes tipos de exercícios, como aeróbios e anaeróbios (Bassit et al., 2007; Santos et al., 2004; Trappe et al., 2001). A ligação entre a etiologia da DMIT e a PGE_2 é proposta em alguns estudos, que utilizam drogas anti-inflamatórias não esteróides para bloquear a síntese de PGE_2 e com isso atenuar a DMIT (Trappe et al., 2001). Trappe e colaboradores (2001) demonstraram que o conteúdo de PGE_2 muscular teve aumento (~60%) após exercício excêntrico para os músculos quadríceps. Esses achados sugerem que a PGE_2 localmente liberada no músculo está associado com a DMIT. Entretanto, outros estudos (Croisier et al., 1996; Hirose et al., 2004; Peake et al., 2005) falharam em demonstrar o aumento da PGE_2 no sangue, após exercício excêntrico, com lesão muscular. Em contraste, no presente estudo encontramos um significativo aumento na concentração plasmática de PGE_2 após o exercício supino (Figura 7) e fraca, mas significativa, correlação entre o pico da DMIT e o pico da

concentração da PGE_2 (Figura 8B). Essa diferença pode estar relacionada ao tipo de exercício realizado, e ao diferente volume da massa muscular recrutado. Destacou-se o aumento significativo na concentração sérica de PGE_2 para o grupo 110%-1RM comparada aos outros grupos (Figura 7). A resposta observada do grupo 110%-1RM em relação a PGE_2 pode estar relacionada ao maior estresse mecânico induzido por esse modelo, carga supra máxima. É possível especular que o grande estresse mecânico é associado ao aumento da PGE_2 . Um estudo *in vitro* demonstrou que o estresse mecânico induzido por estiramento aumenta a produção de PGE_2 nos fibroblastos de tendão (Wang et al., 2003; Yang et al., 2005).

Outros mediadores inflamatórios também foram avaliados nesse estudo (i.e., IL-1 β , IL-6 e TNF- α), esses falharam em demonstrar a resposta a DMIT após exercícios excêntricos (Smith et al., 2000). Não encontramos diferenças nas avaliações das citocinas, corroborando com trabalho de Hirose e colaboradores (2004) que também não verificou mudanças nas concentrações em IL-1 β e IL-6 após o protocolo de exercícios excêntricos. Um estudo conduzido por Smith e colaboradores (2000), não demonstrou mudanças em longo prazo (acima de 144h) em TNF- α após exercícios excêntricos. A magnitude de mudança da concentração plasmática de citocinas depende da intensidade e da duração do exercício, além do tipo de contração muscular (Peake et al., 2005). Em nosso estudo o tempo de execução do exercício foi relativamente curto (i.e.; tempo de contração muscular, 2 a 5 min), em associação com o baixo nível de estresse oxidativo e baixa demanda energética da atividade, todos esses fatores conjuntamente podem ter contribuído para a pequena mudança nas concentrações plasmáticas das citocinas (Hirose et al., 2004).

Perfil hormonal

Em uma visão geral, as respostas nas concentrações plasmáticas de testosterona e cortisol, frente às diferentes intensidades, foram similares. Houve apenas uma exceção, o grupo 75%-1RM.

O grupo 75%-1RM obteve uma resposta elevada de cortisol uma hora após exercício, o qual foi superior aos outros grupos. Esse tipo de resposta não é incomum. Os treinos para hipertrofia muscular geralmente são associados com um aumento expressivo na concentração de cortisol, com valores superiores aos treinos de força máxima e potência (Crewther et al., 2008; Hakkinen et al., 1993; Smilios et

al., 2003; Zafeiridis et al., 2003). As diferentes respostas dos padrões de cortisol são, em parte, devidas a um maior volume de peso levantado. Com isso, os treinos de hipertrofia são sinônimo de alto volume (i.e., com múltiplas séries, repetições e exercícios por grupo muscular), resultando em mudança na estimulação hormonal, contribuindo no aumento protéico (Crewther, 2006; Kraemer et al., 2005).

Na busca de hipertrofia muscular, muitos praticantes utilizam-se de diferentes métodos de treinamento. O nosso grupo investigou a influência de dois desses métodos, tri-set e múltiplas séries, sobre o perfil endócrino (Uchida et al., 2006). O grupo tri-set (i.e; uma seqüência de três exercícios para o mesmo grupamento muscular, com intervalo de um minuto e meio após essa seqüência, 3x10RM) resultou em um aumento de 150% na concentração plasmática de cortisol, superior ao grupo múltiplas séries (i.e. treino tradicional, 4x10RM, dois exercícios por grupamento, com intervalo entre as séries de um minuto e meio), que teve um aumento de apenas 50% em relação ao momento pré-exercício. Vale ressaltar que ambos tiveram o volume total equalizado, demonstrando que mesmo com a equalização, há mudança no perfil endócrino, quando há manipulação em outras variáveis de treinamento, como a seqüência de exercícios e falta de intervalo entre esses (Uchida et al., 2006).

Crewther e colaboradores (2008) compararam dois treinos do exercício agachamento com volumes totais iguais (força máxima versus potência). A resposta temporal de cada protocolo não demonstrou diferença na concentração do cortisol em qualquer momento após a sessão de exercício, sugerindo que diferentes protocolos, quando equalizados no volume total, podem estimular uma resposta endócrina similar. Outros estudos também destacam a importância do volume total na regulação da resposta do cortisol frente ao treinamento de força (Gotshalk et al., 1997; Mulligan et al., 1996; Smilios et al., 2003). Essa hipótese pode ser parcialmente confirmada pelos resultados obtidos em nosso estudo.

Sendo um hormônio relacionado ao estresse, a resposta do cortisol no grupo 75%-1RM pode estar relacionada ao grande nível de esforço imposto a esse grupo. Essa hipótese reafirma o concomitante aumento da atividade da CK plasmática após a sessão, provavelmente relacionado a um maior grau de sobrecarga mecânica (Clarkson et al., 1999).

Não houve alteração importante nas concentrações de testosterona (total e livre) após a execução do exercício supino entre os diferentes grupos. Porém, já foi

demonstrado que a relação entre a associação dos protocolos de treinamento para hipertrofia muscular e as respostas elevadas de testosterona, por vezes superior aos valores encontrados após os treinos de força máxima e potência (Crewther et al., 2008; Hakkinen et al., 1993; Kraemer et al., 1991; Smilios et al., 2003). O desenho dos protocolos de treinos para hipertrofia muscular necessita de alta sobrecarga, volume, para que haja uma resposta anabólica (e.g., aumento da concentração de testosterona, hormônio do crescimento e fatores de crescimento semelhantes a insulina) para a reparação e reconstrução da fibra muscular durante a recuperação (Crewther, 2006; Kraemer et al., 2005). O volume total também possui um papel importante na regulação da ativação dos padrões de testosterona após a sessão de treinamento de força (Gotshalk et al., 1997; Smilios et al., 2003) ou em diferentes protocolos com volumes iguais (Crewther et al., 2008). Na realidade, respostas similares de testosterona têm sido observadas após treinos utilizando a mesma carga relativa ou absoluta, mas exercitando-se com contrações musculares diferentes (excêntrico versus concêntrico) (Durand et al., 2003; Kraemer et al., 2006). Essas observações dão suporte que o volume total é um dos maiores determinantes nas respostas a testosterona ao treino de força e parcialmente dando suporte aos nossos achados.

A diminuta resposta da testosterona neste estudo pode ser atribuída ao relativo baixo número de séries (4-8) realizadas; isso sugere que possa existir um limiar de ou trabalho para a sessão de treinamento de força, antes da mudança de testosterona acontecer (Smilios et al., 2003). Uma explicação adicional para a pequena mudança hormonal pode estar relacionada ao exercício supino, que trabalha uma massa muscular média, visto que a maior parte dos protocolos envolvem grandes massas musculares (e.g., quadríceps) e/ou um grande número de séries (Crewther et al., 2008; Gotshalk et al., 1997; Hakkinen et al., 1993; Kraemer et al., 1991; Smilios et al., 2003). As diferentes respostas hormonais observadas por nós e por outros, após exercícios, podem ser justificadas pelas várias possibilidades de combinação entre o volume total utilizado e massas musculares solicitadas, variáveis intrínsecas ao treinamento de força (Volek et al., 1997).

5 Conclusão

Nossos resultados sugerem que a intensidade do exercício supino *per se* não influencia na magnitude da DMIT, desde que o volume total esteja equalizado. Em nosso desenho experimental, a intensidade do exercício não foi o maior fator a influenciar a atividade de CK e as concentrações das citocinas pró-inflamatórias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

Ahtiainen JP, Pakarinen A, Alen M, Kraemer WJ, Hakkinen K. Short vs. long rest period between the sets in hypertrophic resistance training: influence on muscle strength, size, and hormonal adaptations in trained men. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2005 Aug;19(3):572-82.

Armstrong RB. Muscle damage and endurance events. *Sports Medicine (Auckland)*. 1986 Sep-Oct;3(5):370-81.

Baldwin Lanier A. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs following exercise-induced muscle injury. *Sports Medicine (Auckland)*. 2003;33(3):177-85.

Bassit RA, Curi R, Costa Rosa LF. Creatine supplementation reduces plasma levels of pro-inflammatory cytokines and PGE(2) after a half-ironman competition. *Amino Acids*. 2007 Oct 4 [Epub ahead of print].

Campos GE, Luecke TJ, Wendeln HK, Toma K, Hagerman FC, Murray TF, et al. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *European Journal of Applied Physiology*. 2002 Nov;88(1-2):50-60.

Cannon JG, St Pierre BA. Cytokines in exertion-induced skeletal muscle injury. *Molecular and cellular biochemistry*. 1998 Feb;179(1-2):159-67.

Chen TC, Hsieh SS. Effects of a 7-day eccentric training period on muscle damage and inflammation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2001 Oct;33(10):1732-8.

Cheung K, Hume P, Maxwell L. Delayed onset muscle soreness : treatment strategies and performance factors. *Sports Medicine (Auckland)*. 2003;33(2):145-64.

Clarkson PM, Sayers SP. Etiology of exercise-induced muscle damage. *Canadian Journal of Applied Physiology*. 1999;24(3):234-48.

Clarkson PM, Nosaka K, Braun B. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1992 May;24(5):512-20.

Close GL, Kayani A, Vasilaki A, McArdle A. Skeletal muscle damage with exercise and aging. *Sports Medicine (Auckland)*. 2005;35(5):413-27.

*De acordo com:

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to *Biomedical Journal*: sample references. Available from: <http://www.icmje.org> [2004 May 06].

Connolly DA, Sayers SP, McHugh MP. Treatment and prevention of delayed onset muscle soreness. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2003 Feb;17(1):197-208.

Crewther B. Possible stimuli for strength and power adaptation: acute hormonal responses. *Sports Medicine*. 2006;36(3):215-38.

Crewther B, Cronin J, Keogh J, Cook C. The salivary testosterone and cortisol response to three loading schemes. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2008;22(1):250-5.

Croisier JL, Camus G, Deby-Dupont G, Bertrand F, Lhermerout C, Crielaard JM, et al. Myocellular enzyme leakage, polymorphonuclear neutrophil activation and delayed onset muscle soreness induced by isokinetic eccentric exercise. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 1996;104(3):322-9.

Cronin J, Crewther B. Training volume and strength and power development. *Journal of Science Medicine Sport*. 2004;7(2):144-55.

Davies P, Bailey PJ, Goldenberg MM, Ford-Hutchinson AW. The role of arachidonic acid oxygenation products in pain and inflammation. *Annual Review of Immunology*. 1984;2:335-57.

Dinarello CA. Role of pro- and anti-inflammatory cytokines during inflammation: experimental and clinical findings. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 1997 Jul-Sep;11(3):91-103.

Dinarello CA, Gatti S, Bartfai T. Fever: links with an ancient receptor. *Current Biology*. 1999 Feb 25;9(4):R147-50.

Dop Bär P, Reijneveld J, Wokke J, Jacobs S, Bootsma A. Muscle damage induced by exercise: nature, prevention and repair. In: Salmons S, editor. *Muscle Damage*. Oxford: Oxford University Press 1997:1-27.

Durand RJ, Castracane VD, Hollander DB, Tryniecki JL, Bamman MM, O'Neal S, et al. Hormonal responses from concentric and eccentric muscle contractions. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2003;35(6):937-43.

Feigenbaum MSa, Pollock ML. Prescription of resistance training for health and disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1999 Jan;31(1):38-45.

Fleck SJ, Kraemer WJ. *Designing resistance training programs*. Champaign: Human Kinetics; 1997.

Fridén J, Lieber RL. Muscle damage induced by cyclic eccentric contraction: biochemical and structural studies. In: Salmons S, editor. *Muscle Damage*. Oxford: Oxford University Press; 1997.p. 41-63.

Gotshalk LA, Loebel CC, Nindl BC, Putukian M, Sebastianelli WJ, Newton RU, et al. Hormonal responses of multiset versus single-set heavy-resistance exercise protocols. *Canadian Journal of Applied Physiology*. 1997;22(3):244-55.

Hakkinen K, Pakarinen A. Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. *Journal of Applied Physiology*. 1993;74:882-7.

Hass CJ, Feigenbaum MS, Franklin BA. Prescription of resistance training for healthy populations. *Sports Medicine (Auckland)*. 2001;31(14):953-64.

Hirose L, Nosaka K, Newton M, Laveder A, Kano M, Peake J, et al. Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exercise Immunology Review*. 2004;10:75-90.

Janssen GM, Kuipers H, Willems GM, Does RJ, Janssen MP, Geurten P. Plasma activity of muscle enzymes: quantification of skeletal muscle damage and relationship with metabolic variables. *International Journal of Sports Medicine*. 1989 Oct;10 Suppl 3:S160-8.

Jones D, Round J, Haan A. Muscle pain and damage in: Skeletal muscle from molecules to movement. London: Churchill Livingstone, Elsevier; 2004.

Kim PS, Mayhew JL, Peterson DF. A modified YMCA bench press test as a predictor of 1 repetition maximum bench press strength. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2002 Aug;16(3):440-5.

Kraemer RR, Hollander DB, Reeves GV, Francois M, Ramadan ZG, Meeker B, et al. Similar hormonal responses to concentric and eccentric muscle actions using relative loading. *European Journal of Applied Physiology*. 2006;96:551-7.

Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2004 Apr;36(4):674-88.

Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: Progression and exercise prescription. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2004;36(4):674-88.

Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Medicine*. 2005;35(4):339-61.

Kraemer WJ, Dudley GA, Tesch PA, Gordon SE, Hather BM, Volek JS, et al. The influence of muscle action on the acute growth hormone response to resistance exercise and short-term detraining. *Growth Hormone IGF Research*. 2001 Apr;11(2):75-83.

Kraemer WJ, Patton JF, Gordon SE, Harman EA, Deschenes MR, Reynolds K, et al. Compatibility of high-intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptations. *Journal of Applied Physiology*. 1995 Mar;78(3):976-89.

Kraemer WJ, Gordon SE, Fleck SJ, Marchitelli LJ, Mello R, Dziados JE, et al. Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise in males and females. *International Journal of Sports Medicine*. 1991;12(2):228-35.

Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley GA, Dooly C, Feigenbaum MS, et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2002 Feb;34(2):364-80.

Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley G, Dooly C, Feigenbaum MS, et al. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2002;34(2):364-80.

Malm C, Nyberg P, Engstrom M, Sjodin B, Lenkei R, Ekblom B, et al. Immunological changes in human skeletal muscle and blood after eccentric exercise and multiple biopsies. *The Journal of Physiology*. 2000 Nov 15;529 Pt 1:243-62.

McMurray RG, Hackey AC. Endocrine responses to exercise and training. In: Garret WE, Kirkendal DT, editors. *Exercise and Sports Science*. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2000. p. 135-62.

Moran JH, Schnellmann RG. A rapid beta-NADH-linked fluorescence assay for lactate dehydrogenase in cellular death. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 1996 Sep;36(1):41-4.

Mulligan SE, Fleck SJ, Gordon SE, Koziris LP, Triplett-McBride NT. Influence of resistance exercise volume on serum growth hormone and cortisol concentrations in women. *Journal of Strength Conditioning Research*. 1996;10(4):256-62.

Nieman DC, Dumke CL, Henson DA, McAnulty SR, Gross SJ, Lind RH. Muscle damage is linked to cytokine changes following a 160-km race. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2005 Sep;19(5):398-403.

Noakes TD. Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. *Sports Medicine (Auckland)*. 1987 Jul-Aug;4(4):245-67.

Nosaka K, Newton M. Difference in the magnitude of muscle damage between maximal and submaximal eccentric loading. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2002 May;16(2):202-8.

Nosaka K, Newton M, Sacco P. Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2002 Dec;12(6):337-46.

Nosaka K, Newton M, Sacco P. Muscle damage and soreness after endurance exercise of the elbow flexors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2002 Jun;34(6):920-7.

- Paschalis V, Koutedakis Y, Jamurtas AZ, Mougios V, Baltzopoulos V. Equal volumes of high and low intensity of eccentric exercise in relation to muscle damage and performance. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2005 Feb;19(1):184-8.
- Peake J, Nosaka K, Suzuki K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. *Exercise Immunology Review*. 2005;11:64-85.
- Proske U, Morgan DL. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *The Journal of Physiology*. 2001 Dec 1;537(Pt 2):333-45.
- Roth SM, Martel GF, Ivey FM, Lemmer JT, Metter EJ, Hurley BF, Rogers MA. High-volume, heavy-resistance strength training and muscle damage in young and older women. *Journal of Applied Physiology*. 2000;88(1):1112-1118.
- Rutherford OM, Jones DA. The role of learning and coordination in strength training. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1986;55(1):100-5.
- Santos RV, Bassit RA, Caperuto EC, Costa Rosa LF. The effect of creatine supplementation upon inflammatory and muscle soreness markers after a 30km race. *Life Sciences*. 2004 Sep 3;75(16):1917-24.
- Shimano T, Kraemer WJ, Spiering BA, Volek JS, Hatfield DL, Silvestre R, et al. Relationship between the number of repetitions and selected percentages of one repetition maximum in free weight exercises in trained and untrained men. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2006 Nov;20(4):819-23.
- Smilios I, Pilianidis T, Karamouzis M, Tokmakidis SP. Hormonal responses after various resistance exercise protocols. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2003;35(4):644-54.
- Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R, Holbert D. Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 2000 May;82(1-2):61-7.
- Stone MH, Fry AC. Increase training volume in strength/power athletes. In: Fry AC, editor. *Overtraining in sport*. Champaign: Human Kinetics; 1998. p. 87-106.
- Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois JM, Hogben C, Tarnopolsky MA. Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2000 Dec;89(6):2325-32.
- Tesch PA. Training for bodybuilding In: Komi PV, editor. *Strength and Power in Sport*. Oxford: Blackwell Science; 1994.
- Thompson HS, Hyatt JP, De Souza MJ, Clarkson PM. The effects of oral contraceptives on delayed onset muscle soreness following exercise. *Contraception*. 1997 Aug;56(2):59-65.

Trappe TA, Fluckey JD, White F, Lambert CP, Evans WJ. Skeletal muscle PGF(2)(alpha) and PGE(2) in response to eccentric resistance exercise: influence of ibuprofen acetaminophen. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2001 Oct;86(10):5067-70.

Uchida MC, Aoki MS, Navarro F, Tessutti VD, Bacurau RFP. Efeito de diferentes protocolos de treinamento de força sobre parâmetros morfofuncionais, hormonais e imunológicos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 2006;12(1):1-6.

Vickers AJ. Time course of muscle soreness following different types of exercise. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2001;2:5.

Vierck J, O'Reilly B, Hossner K, Antonio J, Byrne K, Bucci L, et al. Satellite cell regulation following myotrauma caused by resistance exercise. *Cell Biology International*. 2000;24(5):263-72.

Volek J, Kraemer WJ, Bush J, Incledon T, Boetes M. Testosterone and cortisol relationship to dietary nutrients and resistance exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1997;82(1):49-54.

Wang JH, Jia F, Yang G, Yang S, Campbell BH, Stone D, et al. Cyclic mechanical stretching of human tendon fibroblasts increases the production of prostaglandin E2 and levels of cyclooxygenase expression: a novel in vitro model study. *Connective Tissue Research*. 2003;44(3-4):128-33.

Warren GL, Lowe DA, Armstrong RB. Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Medicine (Auckland)*. 1999 Jan;27(1):43-59.

Yang G, Im HJ, Wang JH. Repetitive mechanical stretching modulates IL-1beta induced COX-2, MMP-1 expression, and PGE2 production in human patellar tendon fibroblasts. *Gene*. 2005 Dec 19;363:166-72.

Zafeiridis A, Smilios I, Considine RV, Tokmakidis SP. Serum leptin responses after acute resistance exercise protocols. *Journal of Applied Physiology*. 2003;94:591-7.