

ARTIGO ORIGINAL (ORIGINAL INVESTIGATION)

MANUTENÇÃO DE MICROLESÕES CELULARES E RESPOSTAS ADAPTATIVAS A LONGO PRAZO NO TREINAMENTO DE FORÇA

Joaquim Maria Ferreira Antunes Neto, Daiana Cardoso Baleeiro Guimarães Ferreira, Ivone Cristina dos Reis, Régis George Calvi e Rodrigo José Battibugli Rivera

Faculdades Integradas Metropolitanas de Campinas – METROCAMP.
Laboratório de Estudos Multidisciplinares do Estresse (LEME/METROCAMP)

Address for correspondence:

Joaquim Maria Ferreira Antunes Neto, PhD
Faculdades Integradas Metropolitanas de Campinas (METROCAMP).
Laboratório de Estudos Multidisciplinares do Estresse.
Rua Abolição, 2008, Bairro Ponte Preta, CEP 13041-443, Campinas, São Paulo, Brasil.

Submitted for publication: june 2007

Accepted for publication: november 2007

Resumo

ANTUNES NETO, J. M. F.; FERREIRA, D. C. B. G.; REIS, I. C.; CALVI, R. G. & RIVERA, R. J. B. Manutenção de microlesões celulares e respostas adaptativas a longo prazo no treinamento de força. *Brazilian Journal of Biomotricity*. v. 1, n. 4, p. 87-102, 2007. O objetivo deste trabalho foi estudar como se comporta organismos treinados e não treinados quando submetidos a uma condição de desenvolvimento de força máxima. Analisamos a concentração da enzima creatina quinase (CK) liberada no plasma, que, de acordo com a literatura científica, pode ser um interessante marcador de alterações da célula muscular. Dois grupos constituíram os sujeitos desta pesquisa: o grupo não treinado, que realizou sessões de exercícios pliométricos exaustivos, e o grupo treinado, que teve suas cargas de treino de musculação aumentadas durante um microciclo de choque. As análises da concentração plasmática de CK mostraram que o grupo não treinado teve um pico de concentração da enzima 48 horas após realização dos exercícios ($p < 0.001$), enquanto que o grupo treinado não sofreu alteração significativa ($p > 0.05$) deste parâmetro mesmo com o implemento do microciclo de choque. Os resultados sugerem que há um limiar de manutenção das microlesões celulares que deve ser respeitado quando se almeja respostas adaptativas a longo prazo.

Palavras Chaves: creatina quinase, musculação, pliometria, microlesão, síntese de proteínas.

Abstract

ANTUNES NETO, J. M. F.; FERREIRA, D. C. B. G.; REIS, I. C.; CALVI, R. G. & RIVERA, R. J. B. Maintenance of cell microinjuries and long term adaptative responses in strength training. *Brazilian Journal of Biomotricity*. v. 1, n. 4, p. 87-102, 2007. The aim of this work was to study the behavior of untrained and trained subjects when submitted to a condition of development of maximum force. We analyzed the creatine kinase (CK) enzyme plasma concentration which, in accordance with scientific literature, can be an interesting marker of muscle cell alterations. Two groups constituted the subjects of this study: the nontrained group, which executed sessions of exhaustive plyometrics exercises, and the trained group, which had an increase in loads of weight exercises during a shock microcycle. The analyses of the CK plasma showed that the nontrained group had a peak of CK plasma 48 hours after the exercise ($p < 0.001$), whereas the trained group did not suffer significant alteration ($p > 0.05$) from this same parameter with increase of load in shock microcycle. These results suggest that there is a threshold of maintenance of the cell microinjury, which must be respected when the aim is to reach positive adaptations at long term.

Key Words: creatine kinase, weight exercise, plyometrics, microinjury, protein synthesis.

Introdução

O organismo humano possui grande capacidade de adaptação às condições de maior requerimento de força muscular (TESCH, 1988). A literatura apresenta uma vasta quantidade de informações a respeito do treinamento de força muscular, relacionando as respostas adaptativas em virtude da idade (LARSSON et al., 1997; PORTER et al., 1995; BROWN et al., 1990), gênero (SALE et al., 1987), especificidade da prática esportiva (WILMORE e COSTILL, 1994; TESCH, KARLSSON, 1985) e estágio do treinamento (CARSON, 1997; SALE, 1988).

Apesar dos inúmeros trabalhos que enfocam as respostas adaptativas em decorrência do treinamento de força muscular, há pouca informação sobre os mecanismos indutores de síntese de proteínas miofibrilares. A complexidade destes mecanismos pode ser melhor compreendida através do estudo dos vários eventos de regulação da célula muscular quando submetida ao estresse gerado pelo exercício físico.

Os organismos buscam manter suas condições ótimas de funcionamento sistêmico através da regulação de sua homeostasia, de forma que há muitos mecanismos de controle envolvidos nas respostas aos diversos agentes estressores (RIETVELD, 1996). Considerando o treinamento físico uma

condição exógena de estresse, a aplicação de estímulos estressores, representados pela intensidade, duração e frequência do exercício físico, deve sempre buscar o desequilíbrio da homeostasia dos sistemas biológicos de maneira consistente com as possibilidades de adaptação do indivíduo.

Condições favoráveis de adaptação ao estímulo estressor permitem ao organismo a reorganização de seu mecanismo funcional para o restabelecimento de um estado homeostático ideal: respostas adaptativas positivas dependerão da correta alternância entre indução de estresse e tempo de regeneração após a sessão de treinamento (BOMPA, 1990). Estímulos adequados, dentro dos limites da tolerância e da segurança, tendem a causar ruptura nos padrões tecidual e bioquímico, de forma que haja, durante o intervalo entre os esforços de treinamento, a reparação e a restauração tecidual, acompanhadas por um grau de hipercompensação que eleva a capacidade orgânica para um novo nível de performance. Com a adaptação do organismo ao agente estressor, se um mesmo estímulo de estresse for imposto novamente após a ocorrência da adaptação, os mecanismos homeostáticos não serão rompidos na mesma extensão (FRY et al., 1992).

A elevação da capacidade dos sistemas biológicos para novo um nível de performance atlética dá-se através da supercompensação de substratos bioquímicos. Ela atua como o período de restabelecimento de um determinado substrato bioquímico para níveis superiores aqueles encontrados no início da sessão de treinamento. Portanto, os fatores que delimitarão a ocorrência da supercompensação serão a otimização dos intervalos de recuperação/repouso entre sucessivas sessões de treinamento e a regulação da carga de treinamento em cada atividade programada. O objetivo em selecionar os intervalos e cargas de treinamento de modo otimizado encontra-se em assegurar que uma subsequente sessão de treinamento coincida com a fase de supercompensação (ZATSIORSKY, 1995).

Como apresentado, os mecanismos de adaptação do organismo ao treinamento físico são dependentes de eventos biológicos de curto e longo prazos. A primeira etapa para a ocorrência de síntese de proteínas miofibrilares está relacionada com a ruptura da homeostasia da célula muscular, em decorrência de microlesões. Logicamente que, quando se pensa numa estrutura de treinamento periodizado, tais microlesões celulares devem ser planejadas de acordo com os princípios do treinamento físico, que levam em conta o caráter ondulatório de implementação da sobrecarga de treino e fatores de individualização e especificidade do exercício físico.

A ocorrência de microlesões celulares está intimamente ligada com o tipo de contração muscular que mais é solicitado durante a prática de determinado exercício físico. Basicamente, existem três tipos de contração, que se caracterizam de acordo com a magnitude do torque exercido pelo músculo em relação à carga aplicada. O quociente de torque músculo/carga pode ter três valores distintos: se o quociente tem valor igual a um, significa que o torque do músculo e o torque da sobrecarga são equivalentes e o comprimento do músculo não sofrerá alteração (contração isométrica); se o torque muscular é

maior do que a força da sobrecarga, o quociente excederá ao valor um e o músculo terá diminuição (encurtamento) de seu comprimento de repouso (contração concêntrica); se o torque devido à sobrecarga é maior ao torque desenvolvido pelo músculo, o quociente será menor do que um e o músculo sofrerá alongamento ativo (contração excêntrica) (ENOKA, 1994).

Quando se relaciona os efeitos do exercício físico como agente atuante em mecanismo de microlesão tecidual, duas teorias, basicamente, são propostas (ARMSTRONG, 1990): a microlesão é resultado dos efeitos tóxicos de produtos metabólicos dissipados pela célula (causa metabólica); a microlesão é induzida por efeito direto de forças resultantes de contrações excêntricas (causa mecânica).

A causa metabólica de microlesão na célula muscular parece estar envolvida com uma produção inadequada de ATP em relação à sua demanda, podendo resultar num processo isquêmico que favorece a degradação de estruturas protéicas, ocasionando um quadro de prejuízo citoesquelético (RUBIN et al., 1996). Além do mais, o exercício físico pode ser uma fonte indutora para produção de espécies radiculares de oxigênio, conduzindo a um aumento de distúrbios celulares, principalmente de proteínas e lipídios de membranas (ANTUNES NETO et al., 2005). Considerando alterações de ordem mecânica, inúmeras evidências apontam que exercícios que se utilizam basicamente de contrações musculares excêntricas tendem a desencadear um maior número de respostas lesivas no meio celular, tal como distúrbios nas linhas Z e bandas A dos sarcômeros e ruptura do retículo sarcoplasmático (LIEBER et al., 1996; TEAGUE, SCHWANE, 1995; NOSAKA, CLARKSON, 1994).

O objetivo deste trabalho foi, por intermédio de uma ampla pesquisa bibliográfica e experimental, estudar como se comporta organismos treinados e não treinados quando submetidos a uma condição de desenvolvimento de força máxima. O marcador de interesse residiu na análise de concentração da enzima creatina quinase (CK) liberada no plasma, que, segundo fortes evidências científicas, pode a CK plasmática ser um formidável marcador de alterações da célula muscular (ANTUNES NETO et al., 2006a).

Materiais e Métodos

- Sujeitos. O grupo não treinado foi composto por 10 sujeitos (5 homens e 5 mulheres) que não estavam habituados a realizar exercícios pliométricos intensivos e nem exercícios de musculação. As características das voluntárias eram: 22 ± 4 anos, $1,61 \pm 3$ metro e 58 ± 4 quilos; os voluntários tinham: 23 ± 3 anos, $1,78 \pm 4$ metro e 74 ± 3 quilos. O grupo treinado foi composto por 6 sujeitos que praticavam musculação há mais de cinco anos, no mínimo 4 sessões semanais, com idade média de 28 ± 4 anos, estatura de $1,76 \pm 5$ metro e massa corporal de $73,5 \pm 6$ quilos. Todos os voluntários envolvidos foram notificados dos objetivos das análises, assinando um termo de consentimento esclarecido para as realizações das coletas. As experimentações estavam de acordo com as normas estabelecidas pelos comitês de ética de pesquisas envolvendo

seres humanos e também com o comitê local.

- Exercícios Físicos. O grupo não treinado executou 3 sessões de exercícios pliométricos, compostas cada uma por 35 saltos em profundidade (45cm de altura), 35 saltos em subida (45cm, em uma arquibancada) e 40m de exercícios de técnica de salto (“skipping” e “dribling”). A estratégia era induzir uma situação de estresse aguda na qual pudessemos realizar comparações com sujeitos já adaptados ao desenvolvimento de treinamento de força. O grupo treinado encontrava-se em fase habitual de treinamento de força de musculação (todos em mesociclo com exercícios de resistência de força). Após a coleta de sangue nesta fase, denominada de “semana 1”, todos desenvolveram um microciclo de choque, envolvendo exercícios de força máxima por 3 sessões de treino. Quarenta e oito horas depois, foram submetidos a coleta de sangue para a análise da “semana 2”.

- Coleta de Sangue e Análises Bioquímicas. O grupo não treinado realizou 6 coletas de sangue, para que fosse feita uma análise da cinética de liberação da enzima CK no plasma. Foram coletados amostras de 3 mL de sangue imediatamente antes a execução dos exercícios (CO), imediatamente após (T0), 2 horas após (T2), 4 horas após (T4), 24 horas após (T24) e 48 após a execução dos exercícios pliométricos (T48). Desta forma, obtivemos o pico de extravazamento enzimático no sangue e conseguimos comparar com as concentrações obtidas em sujeitos já adaptados à execução de exercícios de força. O grupo treinado foi submetido a 2 coletas de sangue (semana 1 e semana 2). As amostras foram centrifugadas a 3.000 rpm por 10 minutos, com separação do plasma e hemáceas. As dosagens de CK foram obtidas em todos estes momentos de coleta de sangue. As análises enzimáticas ocorreram através do método reativo para determinação de quantidade plasmática (CK NAC – Método Cinético, Laborlab) por meio de espectrofotometria a 340 nm.

- Análises Estatísticas. Utilizamos o software GraphPad InStat® (San Diego-CA) para conduzir as análises estatísticas. O teste apropriado foi “one way” ANOVA para amostras pareadas e o teste Tukey foi adotado como pós teste.

Resultados

Os valores da Figura 1 mostram que indivíduos submetidos a uma sessão de exercícios pliométricos não acostumados possuem um aumento rápido na concentração plasmática de CK, de forma que duas horas após os exercícios (T2) já se observa um aumento significativo ($p < 0.05$) em relação ao valor controle (CO). Após quatro horas da atividade há elevação contínua na liberação de CK no plasma, com valores significativos ($p < 0.01$), sendo que o pico de detecção da enzima ocorre entre vinte e quatro e quarenta e oito horas ($p < 0.001$), indicando que os eventos de microlesões celulares possuem um fator tardio.

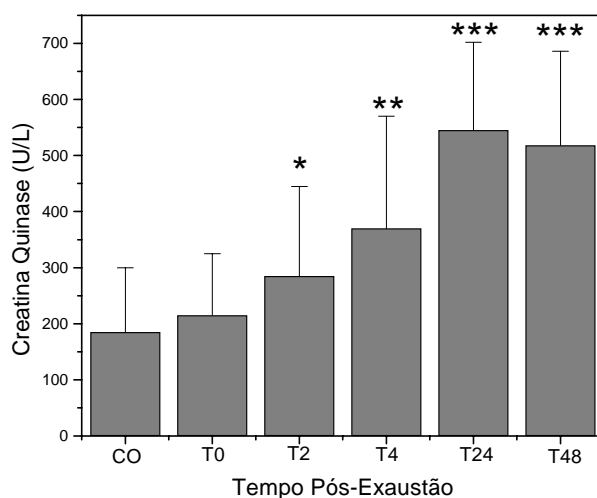


Figura 1 - Valores médios de concentração plasmática da enzima creatina quinase (U/L) em indivíduos não treinados submetidos a uma sessão de treinamento pliométrico. Onde: * = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$.

A Figura 2 apresenta os valores de CK em indivíduos adaptados ao treinamento de força. Os resultados da semana 1 foram obtidos no momento anterior a uma mudança de carga de treinamento. Podemos conferir que os valores médios são superiores àqueles vistos para indivíduos do grupo controle (Figura 1). Após a coleta da semana 1, os voluntários foram submetidos a três sessões de treinamento de força máxima, onde o objetivo era compreender se, com o aumento da sobrecarga, haveria alteração na liberação de CK. Observamos que na coleta sanguínea da semana 2, onde tal microciclo de choque já havia ocorrido, o padrão de liberação de CK não alterou significativamente ($p > 0.05$).

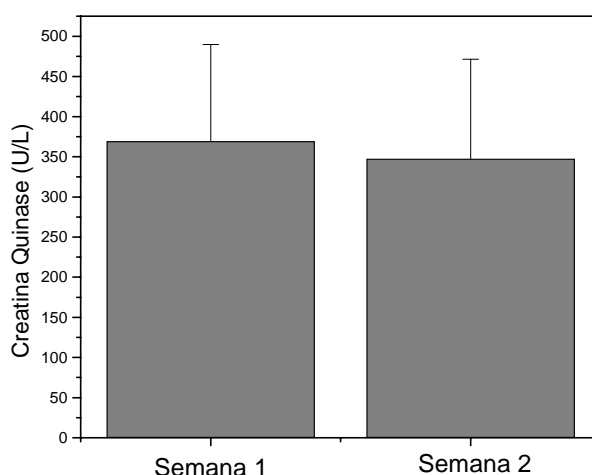


Figura 2 - Valores médios de concentração plasmática da enzima creatina quinase (U/L) em indivíduos que treinam musculação. Onde: $p > 0.05$.

Discussão

O presente trabalho buscou compreender como os eventos de alterações celulares se sucedem em sujeitos já adaptados ao treinamento de força. A análise da liberação plasmática da enzima CK permite visualizar se há uma relação direta entre aumento de carga de treinamento e alteração sarcomérica. No caso de indivíduos treinados, a persistência elevada da concentração plasmática de CK confirma sua confiabilidade como indicador da intensidade do esforço.

A tensão mecânica gerada pelo exercício de força pode ser um fundamental estímulo para a ocorrência da síntese de proteínas musculares. A literatura aponta que a fase excêntrica do movimento poderia colaborar com a geração de tensão excedente para o desencadeamento dos eventos adaptativos (ANTUNES NETO et al., 2006b). O movimento excêntrico é visível nas atividades pliométricas (grupo não treinado); os exercícios tradicionais de musculação valorizam muito a fase de desaceleração do movimento, que corresponde à ação excêntrica. Desta forma, as microlesões seriam parte de uma “reação de alarme” para a indução das respostas compensatórias, ocorrentes numa fase subsequente de “resistência”. Tais apontamentos da literatura, apesar de não serem objeto de estudo deste trabalho, surgem como uma hipótese para o aumento de síntese protéica.

A estrutura do retículo sarcoplasmático e sua função podem ser alteradas em virtude da execução de exercícios excêntricos, com a possibilidade de um eventual distúrbio nos mecanismos de liberação e recapturação de cálcio (Ca²⁺) (WARREN et al., 1993). Tal desestruturação celular seria uma consequência da instabilidade mecânica gerada pela contração excêntrica (CLARKSON, 1992), ocasionando alteração no padrão de transmissão de força através das estruturas do sistema músculo-esquelético (PATEL e LIEBER, 1997) e rompimento de ligações eletrostáticas entre filamentos de actina e miosina (BENNETT e STAUBER, 1986). O movimento excedente característico da contração excêntrica gera, portanto, uma força adicional nos tecido conjuntivos e demais estruturas estabilizadoras do sarcômero, com um concomitante estresse mecânico, para a separação do complexo actomiosina (STAUBER, 1989). A Figura 1 mostra que a desestabilização do sarcolema permite um elevado extravazamento da enzima CK no plasma, reflexo do desenvolvimento de atividades de força não acostumadas (não realizadas rotineiramente). Por outro lado, a Figura 2, que apresenta sujeitos adaptados ao treinamento de força, também reforça que um processo de treinamento induz uma circunstância crônica de distúrbios celulares, justamente para possibilitar que os eventos regulatórios compensatórios ocorram. As alterações celulares podem, de modo subsequente ao estresse mecânico, induzir alterações em níveis de substratos, elevação da temperatura celular, produção de radicais superóxido, depressão em pH e elevação em concentração de Ca²⁺ citoplasmático (BYRD et al., 1989a).

O Ca^{2+} acumulado no interior da célula pode alterar processos de síntese e degradação, haja visto sua capacidade de ativar enzimas proteolíticas específicas, sensíveis à sua concentração elevada (BYRD et al., 1989b). A concentração elevada de Ca^{2+} favorece a ativação da enzima Fosfolipase A2, que possui um sítio de ligação de Ca^{2+} . A ação da Fosfolipase A2 pode ter vários efeitos degenerativos para as estruturas de membrana, incluindo a produção de detergentes de ácidos graxos e lisofosfolípidios (ARMSTRONG, 1990). A liberação de ácidos graxos insaturados, em particular de ácido araquidônico, produz prostaglandinas, leucotrienes e outros intermediários inflamatórios. Os intermediários formados desta reação são hidroperóxidos (H_2O_2), os quais iniciam a formação de radicais livres (FLOHÉ et al., 1985). Como última consequência, o estresse metabólico (razão ATP/ADP baixa), permite que a enzima xantina desidrogenase converta-se à sua forma oxidase - xantina oxidase -, a qual utiliza oxigênio molecular como aceptor de elétrons, podendo vir a gerar mais espécies reativas de oxigênio e causar lesões mais intensas na célula muscular (HELLSTEN et al., 1997).

Nesta perspectiva, Hellsten e equipe (1997) propõem que o aumento de concentração de xantina oxidase no músculo pode ser induzido por eventos inflamatórios, mediados juntamente com a elevação do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I). Este fator pertence à família dos polipeptídeos de cadeia única homologos à proinsulina, possuindo a ação de regular crescimento e diferenciação celular. Quanto às funções, sabe-se bem que ambos os tipos de IGF (IGF-I e IGF-II) possuem aumento transitório em expressão durante miogênese: a expressão de IGF-I é mais elevada na condição de proliferação de mioblastos, enquanto que a função principal de IGF-II pode estar relacionada com a diferenciação celular. IGFs são conduzidos no sangue por meio de proteínas de ligação, de forma que são liberados como hormônios livres para interagirem com seus respectivos receptores (CHAMBERS e MCDERMOTT, 1996; MACGREGOR e PARKHOUSE, 1996). Os estudos demonstram que em tecidos músculo-esqueléticos lesados por circunstâncias isquêmicas, há um aumento na expressão de IGF-I em células satélites, mioblastos, miotubos e fibras musculares imaturas, sugerindo que este fator de crescimento possa estimular processos regenerativos no músculo (HELLSTEN et al., 1997; JENNISCHE et al., 1987; JENNISCHE e HANSSON, 1987). Portanto, há uma intrínseca relação entre os distúrbios celulares (tal como o aumento de CK plasmática apresentado em nosso estudo) e as respostas adaptativas positivas.

Considerando os dados obtidos em nossos experimentos, notamos que indivíduos saudáveis (Figura 1), porém não adaptados à prática de exercícios que requerem potência muscular, ficam suscetíveis a eventos lesivos celulares. Cogitamos, sem pretensão de afirmação, se a elevação da concentração da enzima CK no plasma não seria um evento inicial para a instalação das respostas adaptativas subsequentes.

Essa constatação torna-se interessante quando notamos que os níveis plasmáticos da enzima CK continuam elevados em sujeitos adaptados ao treinamento de força (Figura 2), porém não sofrendo alterações significativas

mesmo quando as cargas de treinamento são elevadas durante um microciclo de choque. Acreditamos que exista um limiar de alterações celulares aceitável para a ocorrência de eventos adaptativos positivos. Caso um limiar acima do aceitável seja instalado, os eventos de síntese podem ser desintegrados e a estrutura não adequada de treinamento de força induzir lesões significativas ao invés de microlesões estimulativas.

Vandenburgh e colaboradores (1991b) relataram que o aumento de tensão passiva sobre fibras músculo-esqueléticas diferenciadas, *in vitro*, induz crescimento celular por modo dependente de fatores liberados no plasma. Os resultados mostraram que a estimulação mecânica aplicada na fibra muscular tende a regular uma elevação na sensibilidade tecidual para insulina e IGF-I, o que propicia a ocorrência de hipertrofia muscular. Assim, insulina e IGF-I estimulariam a proliferação de mioblastos e permitiriam, possivelmente, a fusão destes para a formação de novas miofibras (VANDENBURGH et al., 1991a). No caso de treinamento de força, Kraemer (1994) coloca que tais mecanismos poderiam ser influenciados pelo estresse do exercício, por respostas hormonais agudas e pela necessidade de remodelação tecidual no nível celular; assim, as elevadas interações entre múltiplos hormônios e receptores providenciarium um poderoso mecanismo de adaptação em resposta ao treinamento, vindo a contribuir para mudanças subseqüentes em tamanho e força muscular.

Observando todas essas fases de degeneração/reparação celular, Armstrong (1990) descreveu quatro estágios de adaptação do tecido muscular ao exercício excêntrico:

1 - Estágio Inicial. O estágio inicial compreende as condições que “engatilham” as ações que possibilitarão a ocorrência das fases degenerativa e regenerativa no processo de lesão. Desta forma, retorna à discussão a efetividade da participação de eventos mecânicos ou metabólicos, ou uma associação dos dois, para o potente distúrbio homeostático no meio celular.

2 - Estágio Autogênico. Independente do estímulo primário há uma rápida ativação de processo destrutivos de estruturas celulares, caracterizando o início do que também se pode chamar de fase inflamatória aguda (KELLETT, 1986). A fase de inflamação aguda consiste na progressão de neutrófilos e monócitos que aderem ao endotélio vascular e envolvem o tecido lesado. Quando ativadas, estas células fagocíticas são capazes de dissolver tecido muscular e conjuntivo via liberação de enzimas lisossomais (degranulação) e/ou intermediários reativos de oxigênio (PIZZA et al., 1996). Contudo, de forma mais preponderante, este estágio relaciona-se com a perda em homeostasia celular de Ca^{2+} : a elevada concentração de Ca^{2+} intracelular pode ativar um número de sistemas proteolíticos e lipolíticos, servindo de base à fase autogênica de lesão da fibra muscular pelo exercício (ARMSTRONG, 1990).

3 - Estágio Fagocítico. O estágio fagocítico predomina de quatro a seis horas após o evento inicial, até dois a quatro dias seguidos do exercício. Neste momento, o processo passa a ser comandado por células fagocíticas, que são

“acionadas” por fatores solúveis mediadores das respostas celulares inflamatórias, possivelmente de origem fibroblástica. Os mediadores mais evidentes são o bFGF (fator básico de crescimento fibroblástico), atuante, pressupostamente, na ativação de processos regenerativos, e a IL-1 (interleucina-1), servindo nos estágios iniciais de inflamação e aumentando a proteólise de músculos e matriz extracelular.

4 - Estágio Regenerativo. Embora seja muito difícil realizar a demarcação distinta entre os estágios envolvidos nos processo degenerativos e regenerativos, evidencia-se uma satisfatória resposta positiva, dentro do período de duas semanas após o exercício excêntrico indutor de microlesão da fibra muscular, para o restabelecimento das variáveis de força, eliminação da sensação de dor e diminuição de atividades enzimáticas no plasma (MAIR et al., 1995; HOWELL et al., 1993). Tem-se documentado o papel de fatores de crescimento (como abordados no estágio fagocítico) e seus receptores na ativação de células satélites (DARR, SCHULTZ, 1987). As células satélites podem ser definidas como células indiferenciadas que se conservam “dormentes” sob a lâmina basal de uma fibra muscular multinucleada, possuindo pouco citoplasma e sem conteúdo protéico miofibrilar. Fatores de crescimento, tal como o fator fibroblástico de crescimento (FGF), regulam um complexo caminho: alterações nas concentrações e combinações de fatores podem bloquear ou permitir a divisão de células satélites, diferenciação muscular e formação de miotubos; a base biomolecular para a ocorrência desses eventos permite considerar a interação de fatores de crescimento e DNA na regulação da divisão de células satélites e expressão de proteínas musculares (RUSSEL et al., 1992); também postula-se que células satélites não migram antes de sua proliferação, localizando-se próximas ao local lesado (HURME, KALIMO, 1987).

Ainda não está totalmente elucidado como uma condição de estresse mecânico pode levar a uma resposta bioquímica, tal como o aumento de síntese protéica. Uma possível ligação bioquímica entre contração excêntrica e resposta anabólica pode ser o aumento em transporte de aminoácidos como resultado de alguma alteração na membrana celular e de seus receptores (MILLWARD, 1980).

Já McComas (1996) sugere que a síntese de proteínas pode ocorrer em função da interação de fatores neurotróficos e intracelulares. Algumas neurotrofinas (moléculas tróficas sintetizadas no soma dos motoneurônios e transportadas ao longo dos axônios para suas ramificações terminais) podem ganhar acesso ao interior da fibra muscular através de endócitos. Motoneurônios que são ativados com menor requerimento (unidades tipo IIB) podem gerar neurotrofinas que se unem a endócitos ou receptores de ligação; tal união pode também possuir afinidade com um sistema de segundos mensageiros, que ativará propriedades gênicas no interior da célula. Já no caso de motoneurônios ativados freqüentemente (unidades tipo I, IIA), o impulso de atividade parece ser um fator decisivo, em conjunto com a atividade de alongamento ativo (tensão mecânica) dos sarcômeros, na indução de síntese protéica miofibrilar. Os fatores solúveis liberados pela contração excêntrica

podem atuar sobre o núcleo de forma direta, como no caso das prostaglandinas, ou então indiretamente através de segundos mensageiros. O Ca^{2+} poderá ser utilizado também como um segundo mensageiro (MCCOMAS, 1996).

Existem genes que são ativados primeiramente para o desenvolvimento do evento de síntese protéica, tal como o gene c-fos. Estes genes, em parte, controlam a transcrição de outros genes no núcleo, incluindo aqueles que codificam proteínas funcionais musculares importantes (cadeias pesada e leve de miosina, troponina e outras proteínas de ligação ao cálcio e várias enzimas musculares). Assim, em um estágio final, poderá haver hipertrofia da fibra muscular (MCCOMAS, 1996).

Observamos que o exercício excêntrico e de força muscular inicia uma série de eventos resultantes em ruptura de estruturas citoesqueléticas e até mesmo resposta inflamatória, conduzindo deterioração das funções contráteis (STEVENS, 1996; LIEBER et al., 1996; LIEBER et al., 1994). Através dos experimentos de pliometria (Figura 1), notamos que um primeiro evento é o extravazamento da enzima CK no plasma. Dados anteriores mostraram que, juntamente com o pico de liberação plasmática de CK, há a instalação da dor muscular tardia, muito provavelmente em virtude das ações inflamatórias e do inchaço muscular localizado (ANTUNES NETO et al., 2006a). Contudo, muitos experimentos aplicam uma única sessão de exercícios submáximos e máximos de força muscular em sujeitos que nunca tiveram um contato prévio com tal modalidade de atividade física, não levando em conta a capacidade individual para mobilização de determinada sobrecarga. Por outro lado, trabalhos como o de Hather e colaboradores (1991), que realizaram um treinamento de força muscular planejado, apresentam respostas positivas com a implementação de contrações excêntricas no programa, mostrando que as respostas iniciais de disfunção celular tendem a desaparecer com a adaptação progressiva do músculo à sobrecarga. Desta forma, três fatores são importantes para a ocorrência de adaptações positivas ao treinamento de força muscular: o tempo de duração do treinamento, a condição física no estágio de pré-treinamento e a forma de se empregar a contração muscular excêntrica nas estruturas de treinamento (HÄKKINEN et al., 1985).

Conclusão

Concluindo, o que deve ficar claro é que a ocorrência de respostas hipertróficas musculares faz parte de um processo de adaptação biológica a longo prazo, sendo necessário que o estímulo de força muscular aplicado seja planejado coerentemente quanto ao seu volume, intensidade e capacidade de recuperação individual. Nestas condições, o sujeito estará sempre numa situação de “alarme”, com distúrbios dos eventos celulares na tentativa de mediar as respostas adaptativas. Qualquer alteração errônea da carga de treinamento poderá ocasionar uma outra fase de estresse: a fase de exaustão. Com certeza, os mecanismos adaptativos serão afetados e o que se classifica como microlesão pode tomar uma repercussão celular

maior. Vale ressaltar que o marcador utilizado em nosso estudo – níveis plasmáticos de CK – serve como um monitorador das respostas adaptativas. Isso ficou evidente quando elevamos a carga de treinamento do grupo treinado e os níveis de CK não sofreram alterações significativas. O trabalho confirma ser o nível plasmático de CK um bom índice para se acompanhar a extensão das microlesões causadas pelo treinamento de força muscular.

Suporte Financeiro:

ProMETRO - Programa de Qualidade e Responsabilidade Social da METROCAMP

Referências

ANTUNES NETO, J. M. F.; MELO, P.; AGOSTINHO FILHO, J. P.; MAGALHÃES, N. P.; PILATTI, L. S.; SOLDIER, M. O. Desmistificando a ação do lactato nos eventos de or muscular tardia induzida pelo exercício físico: proposta de uma aula prática. Revista Brasileira de Ensino de Bioquímica e Biologia Molecular, v. 2, p. A1-A15, 2006a.

ANTUNES NETO, J. M. F.; TOYAMA, M. H.; CARNEIRO, E. M.; BOSCHERO, A. C.; PEREIRA-DA-SILVA, L.; MACEDO, D. V. Circulating leukocyte heat shock protein 70 (HSP70) and oxidative stress markers in rats after a bout of exhaustive exercise. Stress, v. 9, p. 107-115, 2006b.

ANTUNES-NETO J. M. F.; PEREIRA-DA-SILVA, L.; MACEDO, D. V. Biomarcadores de estresse oxidativo: novas possibilidades de monitoramento em treinamento físico. Revista Brasileira de Ciência e Movimento, v. 13, n. 2, p. 73-79, 2005.

ARMSTRONG, R. B. Initial events in exercise-induced muscular injury. Medicine and Science in Sports and Exercise, v. 22, n. 4, p. 429-435, 1990.

BENNETT, J. G.; STAUBER, W. T. Evaluation and treatment of anterior knee pain using eccentric exercise. Medicine and Science in Sports and Exercise, v. 8, n. 5, p. 526-530, 1986.

BOMPA, T. O. Theory and methodology of training: to key to athletic performance. Dubuque: Kendall/Hunt, 1990.

BROWN, A. B.; MCCARTNEY, N.; SALE, D. G. Positive adaptations to weight-lifting training in the elderly. Journal of Applied Physiology, v. 69, n. 5, p. 1725-1733, 1990.

BYRD, S. K.; BODE, A. K.; KLUG, G. A. Effects of exercise of varying duration on sarcoplasmic reticulum function. Journal of Applied Physiology, v. 66, n. 3, p. 1383-1389, 1989b.

BYRD, S. K.; MCCUTCHEON, L. J.; HODGSON, D. R.; GOLLNICK, P. D. Altered sarcoplasmic reticulum function after high-intensity exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 67, n. 5, p. 2072-2077, 1989a.

CARSON, J. A. The regulation of gene expression in hypertrophyng skeletal muscle. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 25, p. 301-320, 1997.

CHAMBERS, R. L.; MCDERMOTT, J. C. Molecular basis of skeletal muscle regeneration. *Canadian Journal of Applied Physiology*, v. 21, n. 3, p. 155-184, 1996.

CLARKSON, P. M. Exercise-induced muscle damage - animal and human models. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 25, n. 5, p. 510-511, 1992.

DARR, K. C.; SCHULTZ, E. Exercise-induced satellite cell activation in growing and mature skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, v. 63, n. 5, p. 1816-1821, 1987.

ENOKA, R. M. *Neuromechanical basis of kinesiology*. Champaign: Human Kinetics, 1994.

FLOHÉ, L.; BECKMANN, R.; GIERTZ, H. Oxygen-centered free radicals as mediators of inflammation. In: SIES, H., editor. *Oxidative stress*. London: Academic Press, 1985.

FRY, R. W.; MORTON, A. R.; KEAST, D. Periodisation of training stress - a review. *Canadian Journal of Sports and Science*, v. 17, n. 3, p. 234-240, 1992.

HÄKKINEN, K.; KOMI, P. V.; ALÉN, M. Effect of explosive type strength training on isometric force-and-relaxation-time, electromyographic and muscle fibre characteristics of leg extensor muscles. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 125, n. 4, p. 587-600, 1985.

HATHER, B. M.; TESCH, P. A.; BUCHANAN, P. et al. Influence of eccentric actions on skeletal muscle adaptations to resistance training. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 143, n. 177-185, 1991.

HELLSTEN, Y.; FRANDSEN, U.; ORTHENBLAD, N. Xanthine oxidase in human skeletal muscle following eccentric exercise: a role in inflammation. *Journal of Physiology*, v. 498, n. 1, p. 239-248, 1997.

HOWELL, J. N.; CHLEBOUN, G.; CONATSER, R. Muscle stiffness, strength loss, swelling and soreness following exercise-induced injury in humans. *Journal of Physiology*, v. 464, p. 183-196, 1993.

HURME, T.; KALIMO, H. Activation of myogenic precursor cells after muscle injury. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 24, n. 2, p. 197-205, 1992.

JENNISCHE, E.; HANSSON, H. A. Regenerating skeletal muscle cells express insulin-like growth factor I. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 130, n. 2, p. 327-332, 1987.

JENNISCHE, E.; SKOTTNER, A.; HANSSON, H. A. Satellite cells express the trophic factor IGF-I in regenerating skeletal muscle. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 129, n. 2, p. 9-15, 1987.

KELLETT, J. Acute soft tissue injuries - a review of the literature. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 18, n. 5, p. 489-500, 1986.

KRAEMER, W. J. Neuroendocrines responses to resistance exercise. In: BAECHLE, T. R., editor. *Essentials of strength training and conditioning*. Champaign: Human Kinetics, 1994.

LARSSON, L.; LI, X.; FRONTERA, W. R. Effects of aging on shortening velocity and myosin isoform composition in single human skeletal muscle cells. *American Journal of Physiology*, v. 272, n. 2, p. C638-C649, 1997.

LIEBER, R. L.; SCHMITZ, M. C.; MISHRA, D. K.; FRIDÉN, J. Contractile and cellular remodeling in rabbit skeletal muscle after cyclic eccentric contractions. *Journal of Applied Physiology*, v. 77, n. 4, p. 1926-1934, 1994.

LIEBER, R. L.; THORNELL, L. E.; FRIDÉN, J. Muscle cytoskeletal disruption occurs within the first 15 min of cyclic eccentric contraction. *Journal of Applied Physiology*, v. 80, n. 1, p. 278-284, 1996.

MACGREGOR, J.; PARKHOUSE, W. D. The potential role of insulin-like growth factors in skeletal muscle regeneration. *Canadian Journal of Applied Physiology*, v. 21, n. 4, p. 236-250, 1996.

MAIR, J.; MAYR, M.; MÜLLER, E., KOLLER, A., HAID, C., ARTNER-DWORZAK, E., CALZOLARI, C., LARUE, C., and PUSCHENDORF, B. Rapid adaptation to eccentric exercise-induced muscle damage. *International Journal of Sports Medicine*, v. 16, n. 6, p. 352-356, 1995.

MCCOMAS, A. J. *Skeletal muscle: form and function*. Champaign: Human Kinetics, 1996.

MILLWARD, D. J. Protein turnover in skeletal and cardiac muscle during normal growth and hypertrophy. In: WILDENTHAL, K., editor. *Degradative processes in heart and skeletal muscle: research monographs in cell and tissue physiology*. Amsterdam: Elsevier, v. 03, 1980.

NOSAKA, K.; CLARKSON, P. M. Effect of eccentric exercise on plasma enzyme activities previously elevated by eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, v. 69, n. 6, p. 492-497, 1994.

PATEL, T. J.; LIEBER, R. L. Force transmission in skeletal muscle: from actomyosin to external tendons. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 25,

p. 321-363, 1997.

PIZZA, F. X.; DAVIS, B. H.; HENDRICKSON, S. D., MITCHELL, J. B., PACE, J. F., BIGELOW, N., DILAURA, P., and NAGLIERI, T. Adaptations to eccentric exercise: effect on CD64 and CD11b/CD18 expression. *Journal of Applied Physiology*, v. 80, n. 1, p. 47-55, 1996.

PORTER, M. M.; VANDERVOORT, A. A.; LEXELL, J. Aging of human muscle: structure, function and adaptability. *Scand Journal of Medicine and Science in Sports*, v. 5, n. 3, p. 129-142, 1995.

RIETVELD, W. J. General introduction to chronobiology. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 29, n. 1, p. 63-70, 1996.

RUBIN, B. B.; ROMASCHIN, A.; WALKER, P. M. Mechanisms of postischemic injury in skeletal muscle: intervention strategies. *Journal of Applied Physiology*, v. 80, n. 2, p. 369-387, 1996.

RUSSELL, B.; DIX, D. J.; HALLER, D. L.; JACOBS-EL, J. Repair of injured skeletal muscle: a molecular approach. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 24, n. 2, p. 189-196, 1992.

SALE, D. G. Neural adaptation to resistance training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 20, n. 5, p. S135-S145, 1988.

STAUBER, W. T. Eccentric actions of muscles: physiology, injury, and adaptation. *Exercise and Sport Science Review*, v. 17, p. 157-185, 1989.

STEVENS, E. D. Effect of phase of stimulation on acute damage caused by eccentric contractions in mouse soleus muscle. *Journal of Applied Physiology*, v. 80, n. 6, p. 1958-1962, 1996.

TEAGUE, B. N.; SCHWANE, J. A. Effect of intermittent eccentric contractions on symptoms of muscle microinjury. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 27, n. 10, p. 1378-1384, 1995.

TESCH, P. A. Skeletal muscle adaptations consequent to long-term heavy resistance exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 20, n. 5, p. S132-S134, 1988.

TESCH, P. A.; KARLSSON, J. Muscle fiber types and size in trained and untrained muscles of elite athletes. *Journal of Applied Physiology*, v. 59, n. 6, p. 1716-1720, 1985.

VANDENBURGH, H. H.; KARLISCH, P.; SHANSKY, J.; FELDSTEIN, R. Insulin and IGF-I induce pronounced hypertrophy of skeletal myofibers in tissue culture. *American Journal of Physiology*, v. 260, n. 3, p. C475-C484, 1991a.

VANDENBURGH, H. H.; KARLISCH, P.; SOLERSSI, R. L. Insulin and insulin-like growth factor-I stimulation of skeletal myofiber growth in vitro is enhanced

by mechanical activity. *Journal of Cell Biology*, v. 115, n. 3, p. 221a, 1991b.

WARREN, G. L.; HAYES, D. A.; LOWE, D. A. Mechanical factors in the initiation of eccentric contraction-induced injury in rat soleus muscle. *Journal of Physiology*, v. 464, p. 457-475, 1993.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. *Physiology of sport and exercise*. Champaign: Human Kinetics, 1994.

ZATSIORSKY, V. M. *Science and practice of strength training*. Champaign: Human Kinetics, 1995.