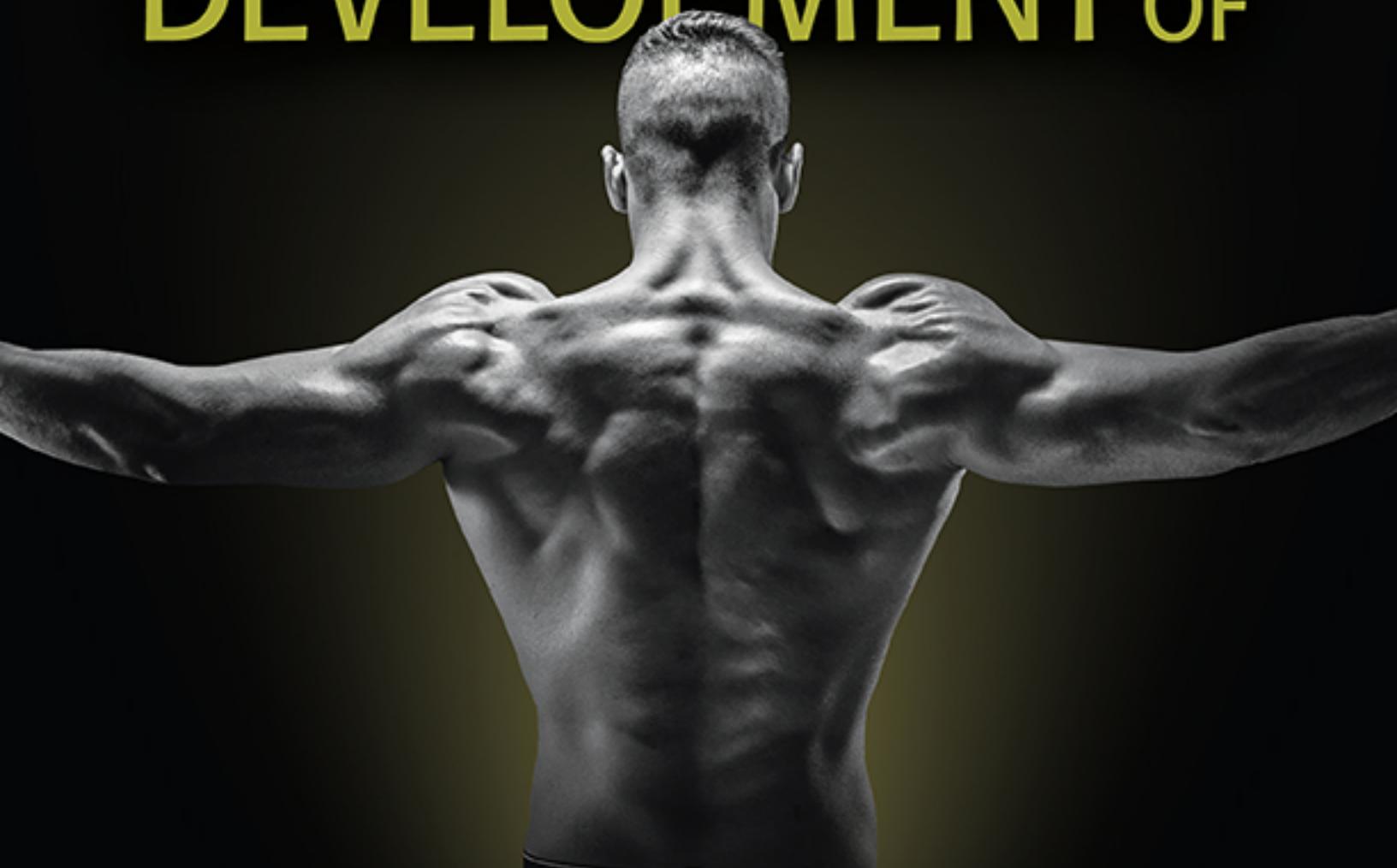


SECOND EDITION

# SCIENCE AND DEVELOPMENT OF



# MUSCLE HYPERTROPHY

Brad Schoenfeld

**Science  
UMAP  
Developmental  
SSFC  
Muscle  
Hypodarctiaopathy**

---

**Segunda edição**

**Brad Schoenfeld, PhD, CSCS, \* D, CSPS, \* D, NSCA-CPT, \* D, FNSCA**

**Lehman College, Bronx, Nova York**



**HUMAN KINETICS**

**Dados de Catalogação na Publicação da Biblioteca do Congresso**

Nomes: Schoenfeld, Brad, 1962- autor.

Título: Ciência e desenvolvimento da hipertrofia muscular / Brad J. Schoenfeld, PhD, CSCS, CSPS, FNSCA, Lehman College, Bronx, New York. Descrição: Segunda edição. | Champaign, IL: Human Kinetics, [2021] | Inclui referências bibliográficas e índice.

Identificadores: LCCN 2019045855 (imprimir) | LCCN 2019045856 (e-book) | ISBN 9781492597674 (capa dura) | ISBN 9781492597681 (epub) | ISBN 9781492597704 (pdf)

Sujeitos: LCSH: Músculos - Hipertrofia. | Exercício. | Aptidão física. Classificação: LCC QP303 .S256 2021 (impresso) | LCC QP303 (e-book) | DDC

612,7 / 4 - dc23

Registro LC disponível em <https://lccn.loc.gov/2019045855>

Registro de e-book da LC disponível em <https://lccn.loc.gov/2019045856>

ISBN: 978-1-4925-9767-4 (impresso)

Copyright © 2021, 2016 por Brad Schoenfeld

Human Kinetics suporta direitos autorais. O copyright alimenta o esforço científico e artístico, incentiva os autores a criar novas obras e promove a liberdade de expressão. Obrigado por comprar uma edição autorizada deste trabalho e por cumprir as leis de direitos autorais ao não reproduzir, digitalizar ou distribuir qualquer parte dele em qualquer forma sem a permissão por escrito do editor. Você está apoiando autores e permitindo que a Human Kinetics continue a publicar trabalhos que aumentem o conhecimento, aprimorem o desempenho e melhorem a vida de pessoas em todo o mundo.

Os endereços da web citados neste texto eram atuais em novembro de 2019, salvo indicação em contrário.

**Editor de Aquisições Sênior:** Roger W. Earle; **Editor chefe:** Shawn Donnelly; **Editor de cópia:** Annette Pierce; **Revisor:**

Leigh Keylock; **Indexador:** Dan Connolly; **Gerenciador de permissões:** Martha Gullo; **Designer gráfico:** Whitney Milburn; **Designer de capa:** Keri Evans; **Especialista em Design de Capa:** Susan Rothermel Allen; **Fotografia (capa):** Georgijevic / E + / Getty Images; **Fotografias (interior):** © Human Kinetics, salvo indicação em contrário; **Gerente de ativos de fotos:** Laura Fitch; **Gerente de produção fotográfica:**

Jason Allen; **Gerente de Arte Sênior:** Kelly Hendren; **Ilustrações:** © Human Kinetics, salvo indicação em contrário; **Impressora:** Versa Press

Os livros de cinética humana estão disponíveis com descontos especiais para compra a granel. Edições especiais ou trechos de livros também podem ser criados de acordo com as especificações.

Para obter detalhes, entre em contato com o gerente de vendas especiais da Human Kinetics.

Impresso nos Estados Unidos da América

10 9 8 7 6 5 4 3

2 1

O papel neste livro é certificado por um programa florestal sustentável.

**Cinética Humana**

1607 N. Market Street

Champaign, IL 61820

EUA

*Estados Unidos e Internacional*

Local na rede Internet: [US.HumanKinetics.com](http://US.HumanKinetics.com)

Email: [info@hkusa.com](mailto:info@hkusa.com)

Telefone: 1-800-747-4457

*Canadá*

Local na rede Internet: [Canada.HumanKinetics.com](http://Canada.HumanKinetics.com)

Email: [info@hkcanada.com](mailto:info@hkcanada.com)

E8053



**Nos diga o que você acha!**

A Human Kinetics adoraria ouvir o que podemos fazer para melhorar a experiência do cliente. Use este código QR para responder a nossa breve pesquisa.

A meu pai, que ele descanse em paz, por incutir o método científico em mim desde que me lembro. Você me incentivou a aprender, a buscar educação superior e a me tornar um acadêmico. Queria que você estivesse por perto para ver os frutos de seus esforços. Isto é para você; Eu sei que teria deixado você orgulhoso.

---

# CONTEÚDO

---

Prefácio vi

Agradecimentos vii

---

capítulo 1	Respostas Relacionadas à Hipertrofia e adaptações ao estresse por exercício	1
	Sistema Neuromuscular	1
	Sistemas endócrinos, parácrinos e autócrinos	16
capítulo 2	Mecanismos de hipertrofia	30
	Mechanical Tension	30
	Estresse Metabólico	38
	Dano muscular	45
capítulo 3	A medição da hipertrofia muscular	57
	Medidas Indiretas	57
	Medidas específicas do local	66
capítulo 4	Papel das variáveis de treinamento de resistência em hipertrofia	78
	Volume	78
	Frequência	86
	Carga	92
	Seleção de exercícios	100
	Tipo de ação muscular, comprimento do intervalo de descanso	103
	Duração da Repetição	111
	Ordem de Exercício	115
	Amplitude de movimento	123
	Intensidade de Esforço	126
		129

---

---

capítulo <b>5</b>	Práticas de Treinamento Avançado	136
	StretchTraining carregado	136
	Intraset RestTraining	138
	Jogos de queda	139
	Superconjuntos e pré-exaustão	143
	Treinamento de Sobrecarga Excêntrica	145
capítulo <b>6</b>	Papel do treinamento aeróbico na hipertrofia	150
	Efeitos hipertróficos de treinamento apenas aeróbio	150
	ConcurrentTraining	155
capítulo <b>7</b>	Fatores no desenvolvimento hipertrófico máximo	166
	Genética	166
	Era	170
	Sexo	173
	Status do treinamento	175
capítulo <b>8</b>	Projeto de programa para hipertrofia máxima	178
	Biomecânica	178
	Estratégias de seleção de exercícios	183
	Periodização	190
capítulo <b>9</b>	Nutrição para Hipertrofia	211
	Equilíbrio energético	211
	Ingestão de Macronutrientes	213
	Freqüência de alimentação	222
	NutrientTiming	225
Referências	231	
Índice do Autor	279	
Índice de Assuntos	297	
Sobre o autor	301	

---

# PREFÁCIO

---

Este livro realmente foi um trabalho de amor.

Eu tinha imaginado escrever um texto baseado em evidências sobre hipertrofia muscular desde meus dias de pós-graduação em ciência do exercício. Na época, havia uma infinidade de livros voltados para o consumidor que descreviam programas para construir músculos. No entanto, todos eles se basearam amplamente em anedotas para fazer recomendações; nenhum se aprofundou na ciência real do tópico. Uma abordagem mais científica era claramente necessária para as massas. Em 2016, minha visão se tornou realidade com a publicação da primeira edição

do *Ciência e Desenvolvimento da Hipertrofia Muscular*.

Muito aconteceu desde o lançamento da primeira edição do livro. Por um lado, as pesquisas sobre hipertrofia muscular dispararam. Milhares de novos estudos foram publicados, ajudando a aumentar nossa compreensão sobre o que faz os músculos crescerem e como otimizar o desenvolvimento muscular da melhor forma. Além disso, o feedback e a perspectiva de tempo me permitiram ver maneiras pelas quais o texto original poderia ser melhorado e expandido. Por fim, concluí que uma revisão do texto original era necessária.

Estou emocionado em apresentar a segunda edição do *Ciência e Desenvolvimento da Hipertrofia Muscular*. O texto foi totalmente atualizado, com inclusão de mais de 30% de novos conteúdos. Além de conter uma ampla discussão sobre as novas descobertas da pesquisa e suas implicações práticas para a construção muscular, acrescentei dois novos capítulos importantes: um que investiga os métodos empregados para medir o crescimento muscular e outro que avalia várias práticas de treinamento avançado comumente empregadas para melhorar hipertrofia. Além disso, 10 novas barras laterais destacam tópicos específicos de interesse para ganhar massa magra.

Algumas palavras importantes sobre o livro em geral: Embora a redação seja voltada para alunos de nível de mestrado em disciplinas relacionadas a exercícios, a maioria do texto deve ser acessível a qualquer pessoa com uma compreensão fundamental dos princípios da ciência do exercício. Os dois primeiros capítulos são os mais técnicos cientificamente e exigirão algum conhecimento em fisiologia do exercício e biomecânica para avaliar completamente as complexidades e os desafios enfrentados ao tentar fazer inferências quanto aos mecanismos subjacentes que impulsoram as adaptações hipertróficas. No entanto, mesmo que você não possua uma sólida formação científica, muitas informações podem ser obtidas, pelo menos, lendo estes capítulos para se familiarizar com os conceitos básicos e a terminologia.

Apesar de sua base científica, o foco geral do livro está nos aspectos aplicados do desenvolvimento muscular. Como tal, cada capítulo contém “pontos-chave” que resumem mensagens para levar para casa e suas aplicações práticas. Também há um capítulo inteiro (capítulo 8) dedicado a sintetizar a literatura de uma forma baseada em evidências para criar programas personalizados orientados para a hipertrofia.

Em suma, espero que você concorde que este é o recurso mais completo do mercado para fazer a ponte entre a ciência e a prática para otimizar o desenvolvimento muscular.

Conhecimento é poder; aprender e prosperar.

# AGRADECIMENTOS

---

Em primeiro lugar, a Roger Earle, por idealizar este projeto e fornecer todos os recursos necessários para garantir sua qualidade. Sou grato por sua confiança em mim ao escrever o livro e por sua orientação contínua ao longo do processo de publicação. Sem seus esforços, este livro não teria se tornado realidade. Sou eternamente grato.

A Shawn Donnelly, por gerenciar de forma eficaz e eficiente o desenvolvimento deste projeto para que tudo ocorresse sem problemas. Seus esforços foram muito apreciados.

A Grant Tinsley, Mike Israetel, Cody Haun, Henning Wackerhage, James Krieger, Adam Sharples, Alan Aragon, Bret Contreras, Mike Roberts e Andrew Vigotsky, por fornecerem seus comentários sobre o livro. Seus insights ajudaram a melhorar sua abrangência e garantir sua precisão.

Finalmente, aos meus alunos do passado e do presente, que me inspiram perpetuamente a aprender e crescer e a ser o melhor que posso em minha área. Seu desenvolvimento pessoal e sucesso são o que me impulsionam a continuar fazendo o que estou fazendo e são parte do que torna minha vida tão gratificante.

Esta página foi intencionalmente deixada em branco

# Relacionado à Hipertrofia Respostas e Adaptações Exercitar Estresse



Para compreender os muitos fatores relacionados à maximização da hipertrofia do músculo esquelético, é essencial ter um conhecimento básico de como o corpo reage e se adapta ao estresse do exercício. Este capítulo analisa a estrutura e função do sistema neuromuscular e as respostas e adaptações dos sistemas neuromuscular, endócrino, parácrino e autócrino. Embora esses sistemas sejam discutidos separadamente, eles estão integralmente conectados; suas interações, em última análise, medeiam o crescimento do tecido magro.

## Sistema Neuromuscular

Uma discussão detalhada das complexidades da hipertrofia muscular requer uma compreensão fundamental do sistema neuromuscular - em particular, a interação entre os nervos e os músculos que produzem força para realizar o movimento humano. Embora uma exploração completa do tópico esteja além do escopo deste livro, esta seção fornece uma visão geral dos conceitos que são mencionados em capítulos posteriores. Os interessados em se aprofundar no assunto são aconselhados a procurar um dos muitos livros específicos de fisiologia do exercício.

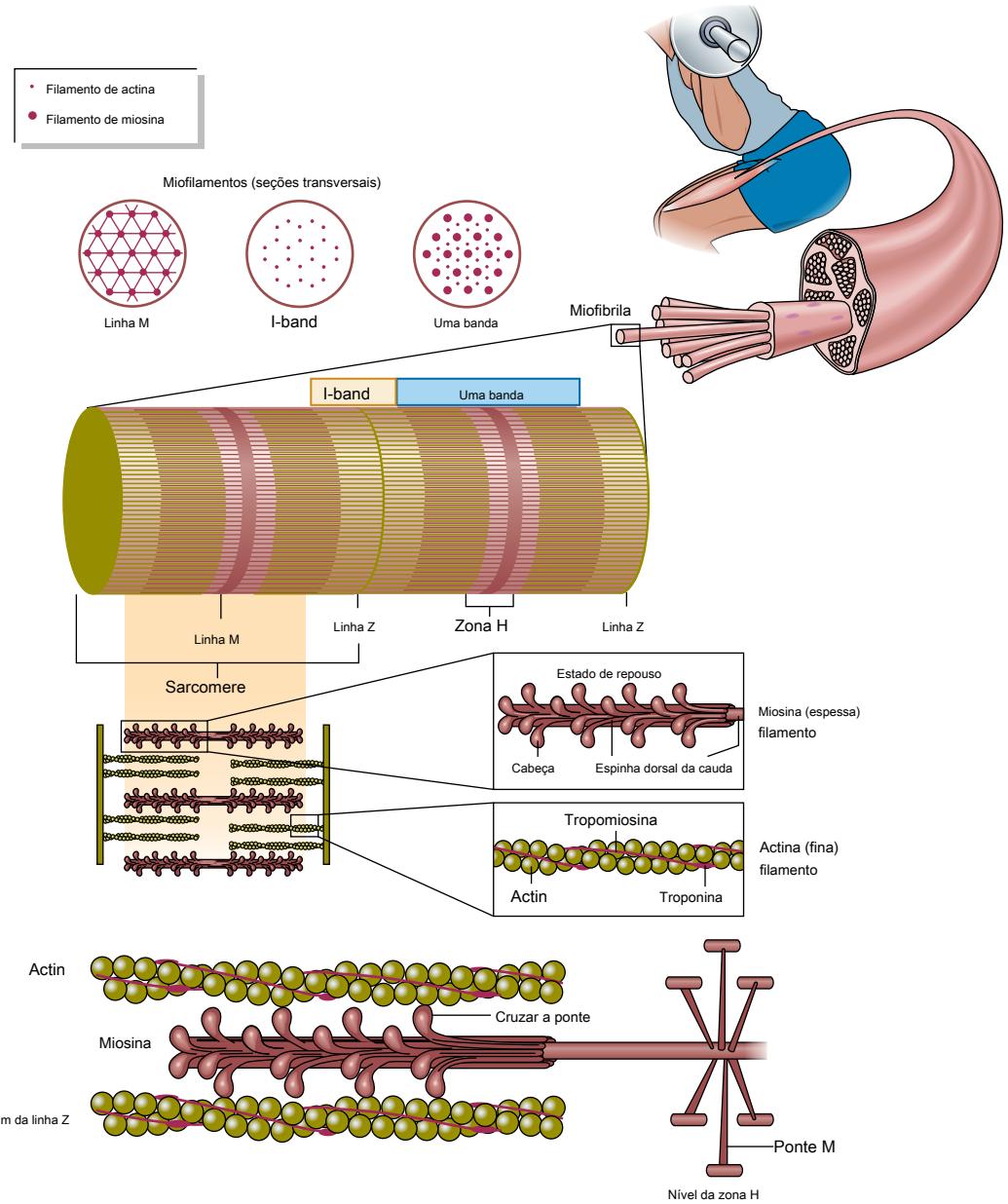
## Estrutura e função

Do ponto de vista funcional, os músculos esqueléticos individuais são geralmente considerados entidades únicas. No entanto, a estrutura do músculo é altamente complexa. O músculo é cercado por camadas de tecido conjuntivo. A camada externa que cobre todo o músculo é chamada de *epimísio*; dentro de todo o músculo existem pequenos feixes de fibras chamados *fascículos* que estão encerrados no *perimí-*

*sium*; e dentro do fascículo estão células musculares individuais (isto é, fibras) cobertas por bainhas de *endomísio*. O número de fibras varia de várias centenas nos pequenos músculos do tímpano a mais de um milhão em grandes músculos, como o gastrocnêmio. Em contraste com outros tipos de células, o músculo esquelético é *multinucleado* (ou seja, contém muitos núcleos), o que lhe permite produzir proteínas para que possa crescer quando necessário. As fibras musculares individuais podem abranger comprimentos de até aproximadamente 600 milímetros (23 polegadas) e seus volumes podem exceder os de células mononucleadas típicas em mais de

100.000 vezes (202).

O músculo esquelético parece listrado, ou *estriado*, quando visto em um microscópio eletrônico. A aparência estriada se deve ao empilhamento de sarcômeros, que são as unidades funcionais básicas das miofibras. Cada fibra muscular contém centenas a milhares de *miofibras*, que são compostos por muitos *sarcômeros* juntou-se de ponta a ponta. As miofibras contêm dois filamentos proteicos primários que são responsáveis pela contração muscular: *actina* (um filamento fino) e *miosina* (um filamento espesso), que compreende aproximadamente 50% do conteúdo de proteína de uma célula muscular (53). Cada filamento de miosina é circundado por seis filamentos de actina e três filamentos de miosina circundam cada filamento de actina, maximizando assim sua capacidade de interagir. Proteínas adicionais, incluindo titina, nebulina e miotilina, estão presentes no músculo para manter a integridade estrutural do sarcômero ou ajudar na regulação das contrações musculares, ou ambos. A Figura 1.1 mostra as macro e microestruturas sequenciais do tecido muscular.



**FIGURA 1.1** Macro e microestruturas sequenciais do músculo.  
E8053 / Schoenfeld / F01.01 / 637212 / mh-R1

### Unidade motora

Os músculos são inervados pelo sistema nervoso. Células nervosas individuais associadas com ações musculares são chamadas *neurônios motores*. Os neurônios motores consistem em três regiões: um corpo celular, um axônio e dendritos. Quando é tomada a decisão de realizar um movimento, o axônio conduz os impulsos nervosos do corpo celular para as fibras musculares, levando à contração muscular. Coletivamente, um único neurônio motor e

todas as fibras que inerva são chamadas de *unidade motora* (figura 1.2). Quando uma unidade motora é inervada, todas as suas fibras se contraem; isso é conhecido como princípio tudo ou nada.

### Teoria do Filamento Deslizante

É geralmente aceito que o movimento ocorre de acordo com o *teoria do filamento deslizante* proposto por Huxley no início dos anos 1950 (97). Quando surge a necessidade de exercer força, um potencial de ação

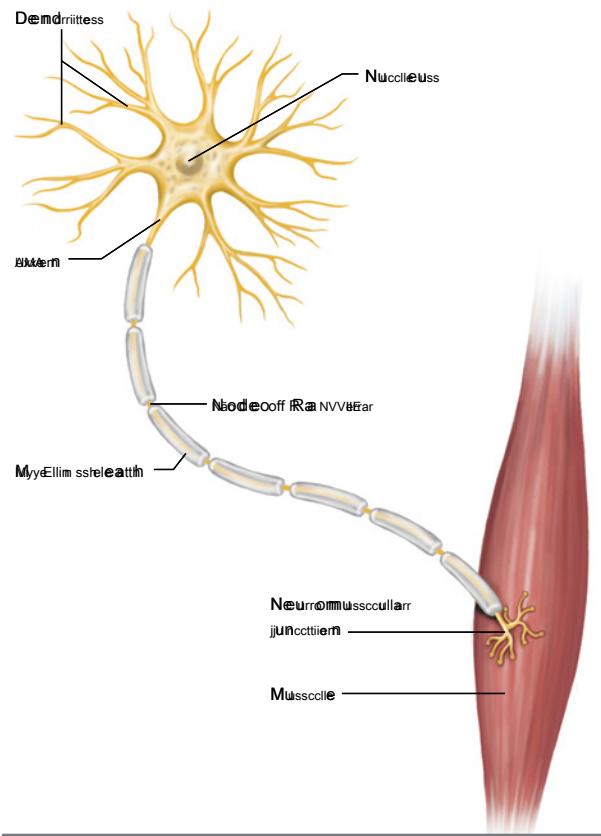


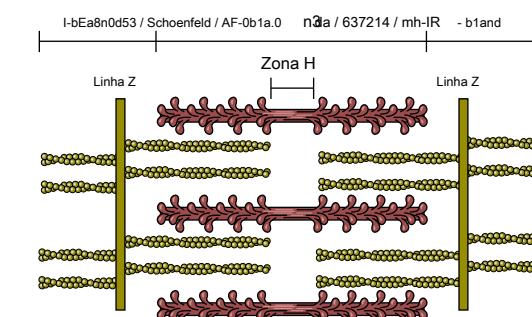
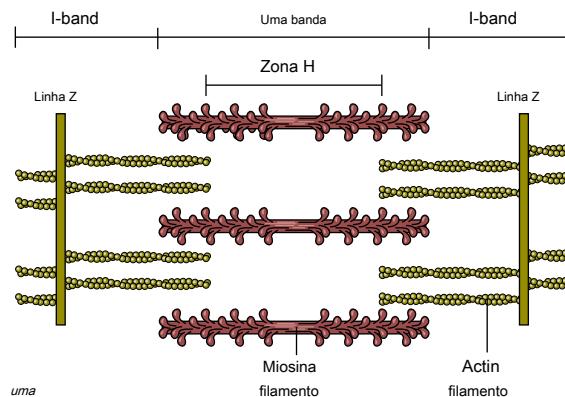
FIGURA 1.2 Uma unidade motora.

E8053 / Schoenfeld / F01.02 / 637213 / mh-R1

viaja pelo axônio do nervo até a junção neuromuscular, onde o neurotransmissor acetilcolina é liberado através da fenda sináptica e, por fim, se liga ao plasmalema da fibra muscular. Isso despolariza a célula muscular, fazendo com que o cálcio seja liberado do retículo sarcoplasmático. O cálcio liga-se à troponina, que por sua vez move a tropomiosina dos locais de ligação, de modo que eles são expostos à miosina. Presumindo ATP suficiente para impulsionar a contração muscular, as cabeças de miosina globular ligam-se aos locais de actina expostos, puxam o filamento fino para dentro, liberam e então se reconnectam em um local mais distante ao longo do filamento de actina para iniciar um novo ciclo. A contínua tração e liberação entre a actina e a miosina é conhecida como ciclagem de ponte cruzada, e as repetidas investidas de força fazem com que o sarcômero encurte (figura 1.3).

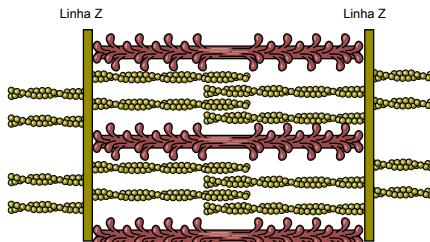
### Fiber Types

As fibras musculares são amplamente categorizadas em dois tipos de fibras primárias: *Tipo I* e *Tipo II*. As fibras do tipo I, muitas vezes referidas como fibras de contração lenta, são



b

E8053 / Schoenfeld / F A0-b 1.a0n3db / 637228 / mh-R1



c

**FIGURA 1.3** Contração de uma miofibrila. (a) Esticado  
músculo, t E h 8 e 0 Eu 5-b h s 3 / uma S n d oe uma n 1 18 ed 17 0302 7 e 2 eu 7 o 7 n 7 Sr  
é baixo potencial de força como resultado da ponte cruzada reduzida -  
alinhamento de actina. (b) Quando o músculo se contraí (aqui, parcialmente),  
as bandas I e a zona H são encurtadas. O potencial de força é alto devido ao  
alinhamento ideal da ponte cruzada-actina. (c) Com o músculo contraído, o  
potencial de força é baixo porque a sobreposição de actina reduz o potencial  
para o alinhamento crossbridge-actina.

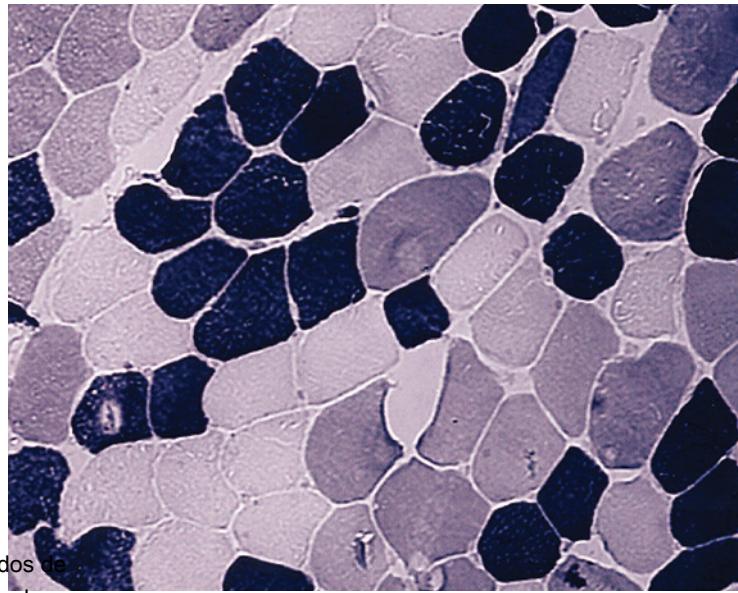
resistente à fadiga e, portanto, bem adequado para atividades que requerem resistência muscular local. No entanto, o pico de tensão leva tempo - aproximadamente 110 ms - para ser alcançado nessas fibras, limitando assim sua capacidade de produzir força máxima.

As fibras do tipo II, também conhecidas como fibras fasttwitch, servem como contrapartida às fibras do tipo I. Eles podem atingir o pico de tensão em menos da metade do tempo - apenas 50 ms -, tornando-os mais adequados para esforços relacionados à força ou potência. No entanto, eles se cansam rapidamente e, portanto, têm capacidade limitada para realizar atividades que requerem altos níveis de resistência muscular. O maior conteúdo de mioglobina e capilar nas fibras de contração lenta contribui para sua maior capacidade oxidativa em comparação com as fibras de contração rápida. Tabela

### 1.1 resume as características dos tipos de fibra muscular primária.

Os tipos de fibras musculares são ainda distinguidos de acordo com a isoforma predominantemente expressa da cadeia pesada da miosina; eles são referidos como Tipo I, Tipo IIa, Tipo IIb e Tipo IIx (236). Várias outras formas semelhantes (comumente chamadas *isoformas*) foram identificadas, incluindo Ic, IIc, IIac e IIax (figura 1.4). Do ponto de vista prático, a isoforma c normalmente compreende menos de 5% do músculo humano e, portanto, tem impacto mínimo na área transversal total.

Em média, o músculo humano contém quantidades aproximadamente iguais de Tipo I



**FIGURA 1.4** Fotomicrografia mostrando fibras musculares do Tipo I (preto), Tipo IIa (branco) e Tipo IIx (cinza).

Reproduzido com permissão de W.L. Kenney, JH Wilmore e D.L. Costill, *Fisiologia do Esporte e Exercício*, 5<sup>a</sup> ed. (Champaign, IL: Human Kinetics, 2012), 37.

e fibras do tipo II. No entanto, existe uma grande variabilidade interindividual com respeito à porcentagem do tipo de fibra. Foi demonstrado que o quadríceps de velocistas de elite tem uma predominância de fibras do Tipo II, enquanto os quadríceps de atletas de resistência aeróbica de elite são compostos principalmente de fibras do Tipo I.

**TABELA 1.1** Características dos tipos de fibra muscular

	<b>Tipo I</b>	<b>Tipo IIa</b>	<b>Tipo IIx</b>
Tamanho do tempo de contração do neurônio motor	Pequeno	Médio	ampla
Produção de força	Lento	Moderadamente rápido	Rápido
Resistência à fadiga	Baixo	Moderado	Alto
Densidade mitocondrial	Alto	Moderado	Baixo
Capacidade oxidativa	Alto	Alto	Baixo
Capacidade glicolítica	Baixo	Alto	Alto
Densidade capilar	Alto	Moderado	Baixo
Teor de mioglobina	Alto	Moderado	Baixo
Estoque de glicogênio	Baixo	Alto	Alto
Lojas de triglicerídeos	Alto	Moderado	Baixo

Dito isso, existe uma grande variabilidade nessas porcentagens, mesmo nos níveis mais altos do esporte. O campeão mundial de obstáculos Colin Jackson foi determinado a ter uma população de fibras de contração rápida de 71% no vasto lateral, com uma abundância extremamente alta (24%) da isoforma pura Tipo IIx (230); em comparação, a pesquisa mostra que os velocistas dinamarqueses de elite possuem 57% de fibras de contração rápida no vasto lateral, com apenas aproximadamente 11% da variedade Tipo IIx (14). Além disso, certos músculos estão predispostos a porcentagens mais altas de um determinado tipo de fibra. Por exemplo, o sóleo orientado para a resistência contém uma média de mais de 80% de fibras do Tipo I; o tríceps braquial, mais orientado para a força, contém aproximadamente 60% de fibras do Tipo II (50).

Muitos especialistas afirmam que todas as fibras do tipo II são inherentemente maiores do que as fibras do tipo I. No entanto, há evidências de que as mulheres geralmente apresentam uma área de seção transversal maior de fibras do Tipo I do que das fibras do Tipo IIa (236). A pesquisa indica que as propriedades oxidativas de uma fibra, ao invés do tipo de fibra, influenciam o tamanho do músculo. Especificamente, a área da seção transversal das fibras glicolíticas do Tipo IIx é significativamente maior do que a das fibras mais oxidativas do Tipo I e do Tipo IIa. Especulou-se que o tamanho menor das miofibras altamente oxidativas é uma restrição de design evolucionário com base na premissa de que o tecido muscular tem uma capacidade limitada de hipertrofia e aumentar a capacidade oxidativa ao mesmo tempo (236).

Outra suposição frequentemente proposta é que as fibras do Tipo II são as principais responsáveis pelos aumentos de tamanho muscular induzidos por exercícios. Isso se baseia principalmente em estudos que mostram que as fibras do tipo II experimentam um crescimento superior em comparação com as fibras do tipo I após o treinamento de resistência regulado (1, 40, 43, 111, 201, 217). Quando considerada como um todo, a literatura indica que a capacidade de crescimento das fibras do Tipo II é aproximadamente 50% maior do que a das fibras do Tipo I (6), embora uma variabilidade interindividual substancial seja observada em

a extensão da adaptação hipertrófica específica do tipo de fibra (111). Também há evidências de que a taxa de síntese de proteína muscular é elevada em maior extensão no músculo vasto lateral humano de contração rápida principalmente (aproximadamente 50% a 60% das fibras do Tipo II) em comparação com o músculo sóleo de contração lenta principalmente (~ 80% Fibras do tipo I) após exercícios pesados de resistência (231). Uma advertência ao tentar extrapolar esses achados é que cargas relativamente altas (> 70% de 1RM) foram usadas na maioria dos estudos sobre o tópico, o que pode gerar vieses em favor de fibras de contração rápida. Assim, é concebível que a capacidade superior de hipertrofia desse tipo de fibra em particular possa ser uma função dos modelos em que foi estudada, e não uma propriedade inerente da própria fibra (158).

## Respostas e adaptações

O exercício de resistência elicia uma combinação de respostas e adaptações neurais e musculares. Embora uma resposta sintética de proteína aumentada seja observada após uma única sessão de treinamento de resistência, mudanças no tamanho do músculo não são observadas por várias semanas de exercício consistente (207). Além disso, o acúmulo apreciável de proteína muscular (comumente referido como *acréscimo*) geralmente leva alguns meses para se tornar apreciável (141). Os aumentos de força na fase inicial, portanto, são atribuídos principalmente a melhorias neurais (141, 173, 196). Essas observações seguem os princípios da aprendizagem motora. Durante os estágios iniciais do treinamento, o corpo está “se acostumando” aos padrões de movimento necessários para a execução dos exercícios. Um programa motor geral deve ser criado e depois ajustado para realizar o exercício de maneira coordenada. Em última análise, isso resulta em um padrão motor mais suave e eficiente e, portanto, permite que uma maior força seja exercida durante o movimento.

### PONTO CHAVE

As adaptações de fase inicial para o treinamento de resistência estão principalmente relacionadas a melhorias neurais, incluindo maior recrutamento, codificação de taxa, sincronização e disparo duplo.

### Impulso Neural

Várias adaptações neurais foram propostas para explicar os ganhos de força durante a aclimatação ao treinamento de resistência. Central para essas adaptações é um aumento na *impulso neural*.

A pesquisa indica que os humanos são incapazes de produzir voluntariamente a força muscular máxima (55), mas a exposição repetida ao treinamento de resistência aumenta essa capacidade. Numerosos estudos relataram aumentos na amplitude da eletromiografia de superfície (EMG) após um período de treinamento de resistência regular, consistente com um impulso central aumentado para os músculos treinados (2, 3, 80, 150). Pesquisas usando a técnica de interpolação de contração, na qual estímulos supramáximos são entregues a um músculo enquanto os indivíduos realizam contrações voluntárias, mostra que até 5% do músculo quadríceps femoral não é ativado durante o teste de extensão máxima do joelho antes do exercício. Após 6 semanas de treinamento, no entanto, os indivíduos aumentaram a ativação em 2% adicionais (110). Similarmente, Pucci e colegas (174) relataram um aumento na ativação voluntária de 96% para 98% após 3 semanas de treinamento dos músculos quadríceps. Esses resultados são consistentes com pesquisas que mostram que atletas treinados apresentam maior ativação muscular durante exercícios de resistência de alta intensidade em comparação com não atletas.

### Ativação Muscular

As descobertas do aumento da ativação resultante do treinamento são mais frequentemente atribuídas a uma combinação de maior *recrutamento* (o número de fibras envolvidas em uma ação muscular) e *codificação de taxa* (a frequência com que as unidades motoras são estimuladas). Está bem estabelecido que o recrutamento de fibras musculares segue a *princípio do tamanho* (1, 12, 14, 16-19, 23, 33, 34). Explicado pela primeira vez por Henneman (90), o princípio do tamanho determina que a capacidade de uma unidade motora de produzir força está diretamente relacionada ao seu tamanho (figura 1.5). Conseqüentemente, unidades motoras lentas menores e de baixo limiar são recrutadas inicialmente durante o movimento, seguidas por unidades motoras rápidas e progressivamente maiores, de limiar mais alto, conforme as demandas de força aumentam para uma determinada tarefa. Este padrão de ativação ordenado permite uma gradação suave de força, independentemente da atividade realizada.

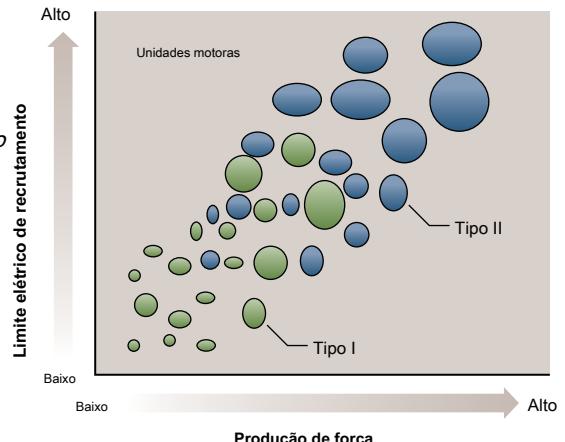


FIGURA 1.5 O princípio do tamanho de Henneman.  
E8053 / Schoenfeld / F01.05 / 637219 / mh-R1

Dois fatores primários são responsáveis pela extensão do recrutamento muscular: nível de força muscular e taxa de desenvolvimento da força. O treinamento com cargas pesadas requer uma produção de força substancial e, portanto, requer unidades motoras de baixo e alto limiar para maximizar a força. Embora haja a intenção de levantar cargas pesadas rapidamente, a velocidade real do levantamento é relativamente lenta. À medida que a intensidade da carga diminui, a produção de força necessária do músculo diminui e menos unidades motoras são necessárias para completar o levantamento, dada a mesma velocidade de encurtamento. Levantando um peso mais leve rapidamente, no entanto, a maioria das unidades motoras são provavelmente recrutadas mesmo com cargas equivalentes a 33% do máximo (56). A extensão das reduções no limiar de recrutamento de contrações rápidas é maior para unidades motoras em músculos de contração lenta, como o sóleo, em comparação com músculos de contração rápida, como o masseter, um dos principais músculos envolvidos na mastigação de alimentos (56). O papel da fadiga também deve ser considerado no que diz respeito ao recrutamento. À medida que a fadiga aumenta durante as contrações de baixa carga, o limiar de recrutamento de unidades motoras de limiar superior diminui progressivamente, mesmo em velocidades um pouco mais lentas (95, 195, 242). Foi hipotetizado que as reduções induzidas pela fadiga no recrutamento da unidade motora é uma tentativa do sistema neuromuscular de sustentar os níveis necessários de geração de força para continuar a produção de trabalho durante contrações repetidas (38). o limiar de recrutamento de unidades motoras de limiar mais alto diminui progressivamente, mesmo em velocidades um pouco mais lentas (95, 195, 242). Foi hipotetizado que as reduções induzidas pela fadiga no recrutamento do limiar da unidade motora é uma tentativa do sistema neuromuscular de sustentar os níveis necessários de geração de força para continuar a produção de trabalho durante contrações repetidas (38). o limiar de recrutamento de unidades motoras de limiar mais alto diminui progressivamente, mesmo em velocidades um pouco mais lentas (95, 195, 242). Foi hipotetizado que as reduções induzidas pela fadiga no recrutamento do limiar da unidade motora é uma tentativa do sistema neuromuscular de sustentar os níveis necessários de geração de força para continuar a produção de trabalho durante contrações repetidas (38). o limiar de recrutamento de unidades motoras de limiar mais alto diminui progressivamente, mesmo em velocidades um pouco mais lentas (95, 195, 242). Foi hipotetizado que as reduções induzidas pela fadiga no recrutamento do limiar da unidade motora é uma tentativa do sistema neuromuscular de sustentar os níveis necessários de geração de força para continuar a produção de trabalho durante contrações repetidas (38). o limiar de recrutamento de unidades motoras de limiar mais alto diminui progressivamente, mesmo em velocidades um pouco mais lentas (95, 195, 242).

O limite superior de recrutamento da unidade motora é de aproximadamente 85% do máximo aplicado

força isométrica; os limiares de recrutamento durante as ações dinâmicas são ainda mais baixos (56). Isso sugere que as melhorias no recrutamento da unidade motora provavelmente desempenham um papel limitado nas adaptações do treinamento relacionadas à força. A capacidade de recrutar ao máximo todas as fibras disponíveis em um determinado conjunto de unidades motoras é essencial para a formação de uma resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. Afinal, o estímulo para que uma fibra muscular se adapte é baseada no seu recrutamento. No entanto, é importante observar que o simples recrutamento de uma fibra não promove necessariamente uma resposta hipertrófica. Por exemplo, um recrutamento substancial de todo o espectro de fibras musculares, incluindo aquelas associadas a unidades motoras de alto limiar, é alcançado ciclando até a fadiga

a 75% de  $\text{VO}_2$  máx (195). Embora esta observação sugira que o exercício de ciclo submáximo promoveria aumentos substanciais de tamanho em todos os tipos de fibra, a pesquisa mostra que o crescimento muscular associado ao exercício aeróbico é limitado principalmente às fibras do Tipo I (87).

Acredita-se que aumentos na produção de força acima de 85% da contração voluntária máxima ocorram por meio de maiores taxas de descarga. Assim, um aumento na codificação da taxa parece ser o alvo mais provável para a adaptação neural. A pesquisa é limitada sobre o tópico, mas um estudo de Kamen e Knight (101) fornece evidências de apoio para melhorias induzidas por treinamento na codificação de taxas. Quinze adultos jovens e mais velhos não treinados foram testados para contração voluntária máxima em extensões de joelho antes e após 6 semanas de exercícios de resistência. No final do estudo, os jovens aumentaram a taxa de descarga máxima em 15% e os mais velhos mostraram um aumento de 49%. Da mesma forma, Van Cutsem e colegas (234) mostraram que 12 semanas de treinamento de dorsiflexão resistida aumentaram a frequência média de disparos no tibial anterior de 69 para 96 pulsos por segundo. Em contraste, Pucci e colegas (174) relataram um aumento de aproximadamente 3% da ativação voluntária máxima após 3 semanas de exercício isométrico de quadríceps, mas nenhuma alteração na taxa de descarga foi observada. As diferenças nos achados podem estar relacionadas aos métodos empregados para análise.

Recentemente, Del Vecchio e colegas (51) demonstraram que as mudanças na função da unidade motora do tibial anterior foram mediadas por adaptações em

recrutamento e codificação de taxa após 4 semanas de treinamento de força isométrica.

### **Sincronização da Unidade do Motor**

Vários outros fatores foram especulados para explicar as melhorias neurais após o exercício de resistência. Uma das adaptações mais comumente hipotetizadas é uma sincronização aprimorada de unidades motoras, em que a descarga de potenciais de ação por duas ou mais unidades motoras ocorre simultaneamente. Uma maior sincronia entre as unidades motoras necessariamente resultaria em uma contração muscular mais vigorosa. Semmler e Nordstrom (204) demonstraram que a sincronização da unidade motora variou quando compararam músicos habilidosos (maior grau de sincronização), levantadores de peso olímpicos e um grupo de controles (menor grau de sincronização). No entanto, outros estudos falharam em mostrar o aumento da sincronização após o treinamento de resistência ou simulação de computador (105, 251). Os resultados lançam dúvidas sobre se a sincronização desempenha um papel significativo nas adaptações neuromusculares de fase inicial induzidas por exercício; se isso acontecer, o impacto geral parece ser modesto.

### **Coativação Antagonista**

Outra possível explicação para o aumento neural induzido pelo exercício é uma diminuição na coativação do antagonista. A atenuação da atividade antagonista reduz a oposição ao agonista, permitindo que o agonista produza maior força. Carolan e Cafarelli (41) relataram que a coativação dos isquiotibiais diminuiu 20% após apenas 1 semana de exercícios de extensão isométrica voluntária máxima do joelho, enquanto nenhuma diferença foi observada em um grupo de controles. Esses achados são consistentes com observações de que atletas habilidosos exibem coativação reduzida do músculo semitendíneo durante extensões de joelho de cadeia aberta em comparação com pessoas sedentárias (13). A extensão em que essas adaptações conferem efeitos positivos sobre a força ou hipertrofia permanece obscura.

### **Douplets**

Uma adaptação neural frequentemente esquecida associada ao treinamento de resistência é o efeito sobre *douplets*, definido como a presença de dois próximos

picos com menos de 5 ms de intervalo. As duplas costumam ocorrer no início da contração, conceitualmente para produzir uma força rápida no início e, assim, gerar um momento suficiente para completar o movimento pretendido. Van Cutsem e colegas (234) relataram que a porcentagem de unidades motoras disparando dupletos aumentou de 5,2% para 32,7% após 12 semanas de treinamento de dorsiflexão dinâmica resistida contra uma carga de 30% a 40% de 1RM. Curiosamente, a presença desses dubletes foi observada não apenas na fase inicial de desenvolvimento da força, mas também mais tarde na explosão EMG. Os resultados sugerem que as descargas de duplo contribuem para aumentar a velocidade da contração muscular voluntária após o treinamento de resistência regulado.

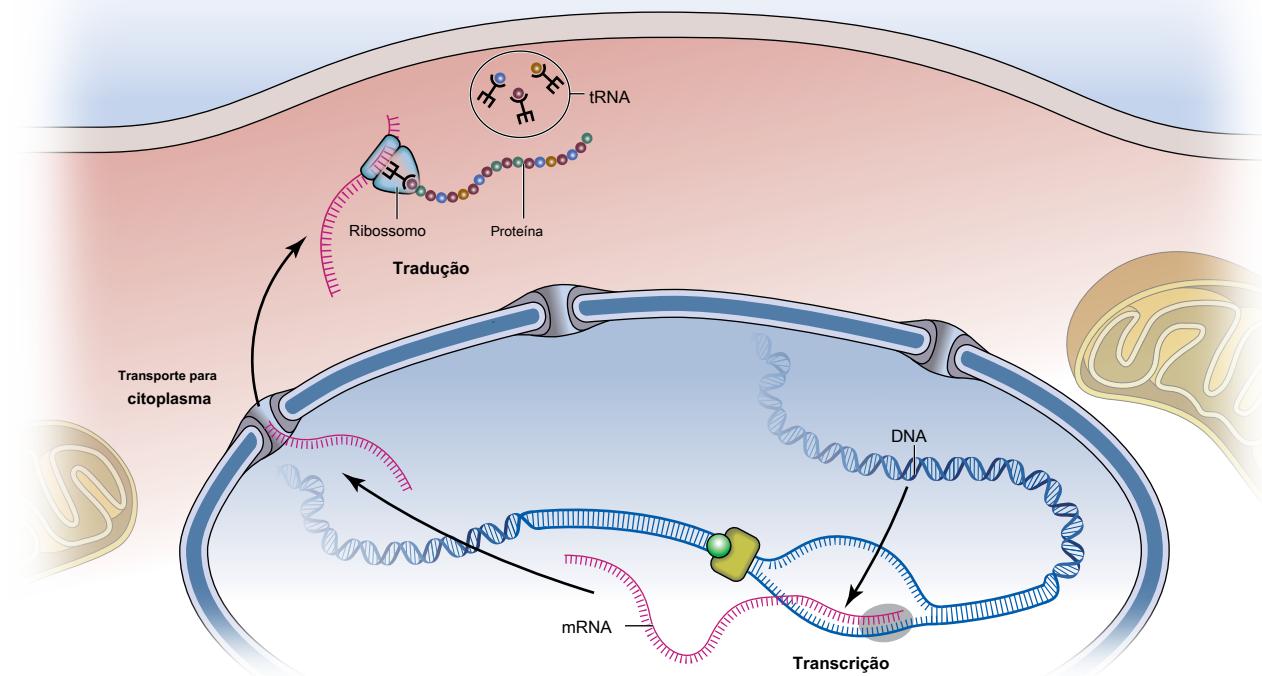
### Balanço Proteico

A manutenção do tecido muscular esquelético é baseada no equilíbrio dinâmico do músculo

síntese de proteínas e degradação de proteínas. O corpo humano está em um estado contínuo de renovação de proteínas; as proteínas corporais são constantemente degradadas e ressintetizadas ao longo de cada dia. O turnover da proteína do músculo esquelético em pessoas saudáveis recreacionais ativas é em média de aproximadamente 1,2% ao dia e existe em equilíbrio dinâmico; a quebra de proteína muscular excede a síntese de proteína muscular em jejum e a síntese de proteína muscular excede a quebra de proteína muscular pós-prandialmente (19).

A síntese de proteínas tem dois componentes básicos: transcrição e tradução (figura 1.6). A transcrição ocorre no núcleo da célula por meio de um processo complexo que é segregado em três fases distintas: iniciação, alongamento e término. O processo envolve a criação

de um *ácido ribonucleico mensageiro* (mRNA) modelo que codifica a sequência de uma proteína específica



**FIGURA 1.6** Tradução e transcrição de proteínas - os processos básicos de leitura de informações da sequência de DNA e de usá-las para construir uma molécula de proteína. E D 0 3 s c

vertente é construída. Essa fita de mRNA então se move para o citoplasma da célula, onde é usada para fabricar a sequência de aminoácidos da proteína.

do genoma. Cada fase da transcrição é regulada por várias proteínas (isto é, fatores de transcrição, coativadores) que garantem que o gene correto seja transcrito em resposta aos sinais apropriados. A concentração de ácido ribonucléico mensageiro para uma determinada proteína é finalmente regulada pela densidade mionuclear ou mitocondrial e os fatores de transcrição necessários para a atividade do promotor (236).

A tradução ocorre em organelas chamadas *ribossomos* localizados no sarcoplasma da célula, que ocupam aproximadamente 20% do volume celular e compreendem aproximadamente 85% do RNA celular total (64, 244). Os ribossomos podem ser considerados grandes fábricas de peptídeos que regulam a tradução de material genético codificado em modelos de mRNA em proteínas musculares. Cada ribossomo é composto de duas subunidades: uma subunidade menor que se liga ao mRNA e uma subunidade maior que integra RNAs de transferência específicos junto com seus aminoácidos ligados (44). Após a ligação com o mRNA, os ribossomos sintetizam uma fita de peptídeo correspondente ao se juntarem

ácidos para *transferir ácido ribonucleico* (tRNA) no extremidade carboxila da cadeia (44). O resultado é que a capacidade de tradução depende muito do número de ribossomos nos miócitos (5).

Tal como acontece com a transcrição, as reações são segregadas em três fases: iniciação, alongamento e término. Cada fase envolve um grupo distinto de fatores de tradução que são apropriadamente denominado *fatores de iniciação* (eIF), *fatores de alongamento* (eEF), e *fatores de liberação* (eRF) (o e apoia eucariótico, referindo-se a uma célula que contém um núcleo e outras estruturas celulares). A disponibilidade e o estado de ativação desses fatores determinam a taxa de tradução do mRNA em proteínas musculares (236). Acredita-se que a iniciação da tradução seja a etapa limitante da taxa na resposta sintética da proteína (130, 180). Não é de surpreender, portanto, que os hormônios e outros fatores de crescimento que regulam a síntese de proteínas musculares exerçam seus efeitos aumentando ou diminuindo a taxa de início da tradução (44). Dito isso, sob certas circunstâncias, o controle do alongamento da tradução pode ser crítico para a regulação da taxa de síntese da proteína (226).

Durante uma sessão de treinamento de resistência, a síntese de proteína muscular é suprimida e *proteólise* (a quebra de proteínas em aminoácidos)

é aumentado para que o balanço líquido de proteína fique em um estado líquido negativo. Observe que a quebra de proteínas resultante do exercício é considerada um componente importante da hipertrofia induzida pelo exercício porque ajuda a apoiar a realocação de aminoácidos, bem como a prevenir o acúmulo de proteínas mal dobradas e não funcionais (133). Após a conclusão do treino, a síntese de proteína muscular aumenta 2 a 5 vezes junto com a entrega de nutrientes, com efeitos que duram 48 horas ou mais após o exercício (168). Uma maior eficiência translacional provavelmente contribui para o aumento induzido pelo exercício na síntese de proteínas musculares (94, 160). Assim, quando episódios repetidos são realizados ao longo do tempo e recuperação suficiente é proporcionada entre as sessões, a resposta sintética supera a da proteólise, resultando em um aumento do acúmulo de proteínas musculares.

Novas evidências indicam que a biogênese do ribossomo é crítica para aumentar a massa muscular. Embora a eficiência translacional pareça ser o principal impulsor da resposta da síntese de proteína muscular ao exercício, o número total de ribossomos também desempenha um papel importante no processo (35, 244). O pool ribossômico é limitado e deve ser expandido para suportar o crescimento de longo prazo porque um determinado ribossomo pode traduzir apenas uma quantidade finita de proteínas musculares (183,

244). Numerosos estudos em animais e humanos demonstraram fortes correlações entre hipertrofia muscular e biogênese de ribossomo (244). Além disso, pesquisas em roedores mostram que aumentos variáveis na hipertrofia — após ablação sinérgica de 22%, 32% e 45% são acompanhados por aumentos dependentes da dose no conteúdo ribossomal (1,8 vezes, 2,2 vezes e

2,5 vezes, respectivamente) (149); essas descobertas enfatizam a importância de expandir o número de ribossomos para realizar um potencial de crescimento cada vez maior.

#### PONTO CHAVE

As adaptações musculares são baseadas no balanço proteico líquido ao longo do tempo. O processo é mediado por cascatas de sinalização anabólicas e catabólicas intracelulares. A biogênese do ribossomo é crítica para maximizar a hipertrofia ao longo do tempo.

## Hipertrofia

Por definição, músculo *hipertrofia* é um aumento no tamanho do tecido muscular. Durante o processo hipertrófico, os elementos contráteis aumentam e a matriz extracelular se expande para apoiar o crescimento (198). O crescimento ocorre pela adição de sarcômeros, aumentando os elementos não contráteis e o fluido sarcoplasmático e reforçando a atividade das células satélite.

### Hipertrofia paralela e em série (serial)

**phy** A hipertrofia contrátil pode ocorrer pela adição de sarcômeros em paralelo ou em série (figura 1.7). No contexto de protocolos de exercícios tradicionais, a maioria dos ganhos de massa muscular resulta de um aumento de sarcômeros adicionados em paralelo (161, 224). A sobrecarga mecânica causa uma interrupção na ultraestrutura das miofibras e da matriz extracelular correspondente que desencadeia uma cascata de sinalização intracelular (consulte o capítulo 2 para uma explicação completa). Com uma an-

No ambiente abólico, esse processo acaba levando a um aumento no tamanho e na quantidade dos elementos contráteis e estruturais do músculo, bem como no número de sarcômeros em paralelo. O resultado é um aumento no diâmetro das fibras individuais e, portanto, um aumento na área total da seção transversal do músculo (228).

Por outro lado, um aumento em série em sarcômeros resulta em um determinado comprimento de músculo correspondendo a um comprimento de sarcômero mais curto (228). Um aumento da hipertrofia serial foi observado nos casos em que um músculo é迫使 a se adaptar a um novo comprimento funcional. Isso ocorre quando os membros são engessados e a correspondente imobilização de uma articulação em músculos longos leva à adição de sarcômeros em série; a imobilização em comprimentos mais curtos resulta em uma redução nos sarcômeros (228). O alongamento cíclico em modelos de roedores também demonstrou ser um potente estimulador da adição de sarcômeros em série (235).

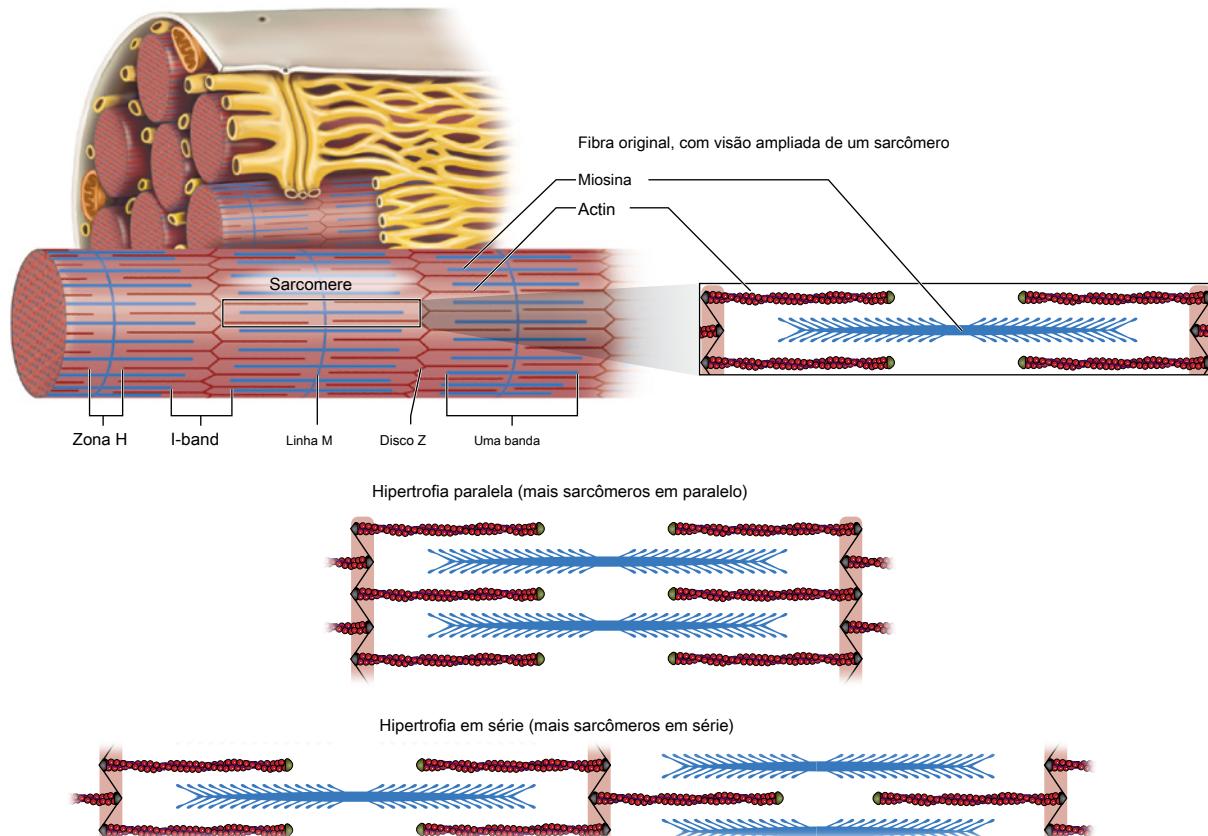


FIGURA 1.7 Hipertrofia paralela e hipertrofia serial.

**PONTO CHAVE**

A hipertrofia pode ocorrer em série ou em paralelo. O principal meio pelo qual os músculos aumentam de tamanho após o treinamento de resistência é por meio da hipertrofia paralela.

A pesquisa indica que certos tipos de ações de exercício podem afetar o comprimento do fascículo. Existem três tipos distintos de ações: concêntricas, excêntricas e isométricas. *Ações concêntricas* ocorrem quando um músculo está encurtando; *ações excêntricas*

ocorrem quando um músculo está se alongando; e *ações isométricas* ocorrem quando um músculo está produzindo força em uma articulação imóvel. Lynn e Morgan (123) demonstraram contagens mais baixas de sarcômeros quando os ratos subiram em uma esteira (ou seja, inclinação) em comparação com quando eles desceram (ou seja, declínio). Isso indica que as ações apenas excêntricas repetidas resultam em um número maior de sarcômeros em série, ao passo que o exercício que consiste apenas em contrações concêntricas leva a uma diminuição em série do comprimento do sarcômero, pelo menos durante exercícios aeróbios não habituais.

Com relação ao exercício de resistência tradicional, há evidências de que a hipertrofia serial ocorre em certa medida durante os estágios iniciais de participação. Seynnes e colegas (207) relataram um aumento de 9,9% no comprimento do fascículo em um grupo de mulheres e mulheres recreacionalmente ativas após um programa de treinamento de resistência de alta intensidade de 35 dias. No entanto, um estudo de longo prazo realizado por Blazevich e colegas (30) descobriu que as mudanças no comprimento do fascículo eram específicas para as 5 semanas iniciais de treinamento de resistência e que as adaptações não persistiram além desse período. As evidências sugerem que alterar o estilo de treinamento pode influenciar as mudanças na hipertrofia serial. Aumentos no comprimento do fascículo têm sido relatados em atletas que substituem o treinamento de resistência pesada por treinamento de alta velocidade (11, 29).

**Hipertrofia Sarcoplasmática** É uma hipótese perceberam que um aumento induzido pelo treinamento em

vários elementos não contráteis (isto é, colágeno, organelas) e fluido podem aumentar o tamanho do músculo (126, 209). Este fenômeno, frequentemente referido como *hipertrofia sarcoplasmática*, possivelmente aumenta o volume muscular sem aumentar a força concomitantemente (209). O componente sarcoplasmático do músculo é ilustrado na figura 1.8. Aumentos na hipertrofia sarcoplasmática são supostamente específicos do treinamento - isto é, repetições mais leves e mais altas promovem um maior acúmulo de frações sarcoplasmáticas em comparação com repetições baixas e com cargas pesadas. O suporte para essa crença é baseado em pesquisas que mostram que a hipertrofia muscular difere entre fisiculturistas e levantadores de peso (224). Em particular, os fisiculturistas tendem a exibir maiores quantidades de tecido conjuntivo fibroso endomisial, bem como um maior teor de glicogênio em comparação com levantadores de peso (125, 225), presumivelmente como resultado de diferenças na metodologia de treinamento.

As alterações crônicas no fluido intramuscular são uma área de discussão intrigante. Sem dúvida, o treinamento físico pode promover um aumento nos estoques de glicogênio. MacDougall e colegas (124) relataram que as concentrações de glicogênio em repouso aumentaram em 66% após 5 meses de treinamento de resistência regulado. Além disso, os fisiculturistas apresentam o dobro do conteúdo de glicogênio daqueles que não praticam exercícios regulares (4). Tais alterações seriam

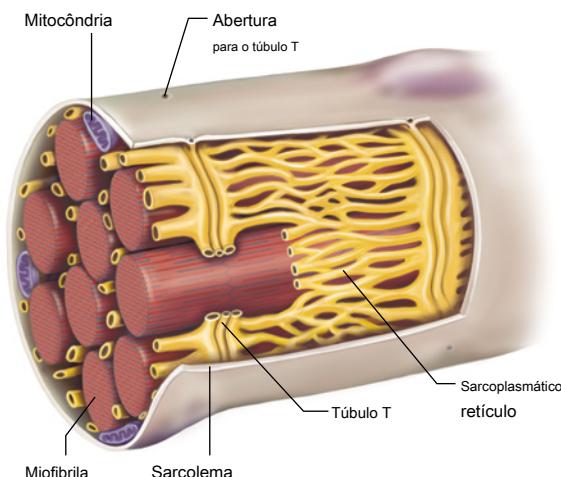


FIGURA 1.8 Visão em corte de uma fibra muscular mostrando o componente sarcoplasmático do músculo.  
E8053 / Schoenfeld / F01.08 / 637223 / mh-R1

parecem ser mediados tanto por alterações enzimáticas quanto pela maior capacidade de armazenamento de músculos maiores. A relevância para as alterações sarcoplasmáticas é que 1 g de glicogênio atrai aproximadamente 3 a 4 g de água (42, 159).

Aumentos induzidos pelo treinamento na hidratação intracelular foram demonstrados após 16 semanas de treinamento de resistência progressivo (185). Os sujeitos realizaram uma rotina do tipo musculação composta por 3 séries de 8 a 12 repetições com 60 a 90 segundos de descanso entre as séries. Um total de 11 exercícios foram realizados por sessão usando uma combinação de pesos livres, cabos e máquinas. Todas as séries foram levadas ao ponto de falha muscular momentânea. A análise por espectroscopia de impedância bioelétrica encontrou aumentos significativos no conteúdo de água intracelular tanto no ponto médio do estudo como no final do estudo; os resultados mostraram um tamanho de efeito moderado. Conceitivamente, essas alterações foram mediadas por aumentos no conteúdo de glicogênio porque as propriedades de promoção da osmose seriam necessárias para manter a proporção de fluido para proteínas e, assim, preservar a integridade da sinalização celular. Embora o estudo forneça evidências de que o treinamento de fato promove um aumento na hidratação intracelular (e, portanto, provavelmente um aumento nos estoques de glicogênio), o que permanece obscuro é se os aumentos induzidos pelo treinamento na hidratação intracelular são específicos ao treinamento do tipo fisiculturismo ou inerentes a todos os tipos de treinamento de resistência. O treinamento do fisiculturismo depende principalmente da glicólise rápida para alimentar o desempenho, e a glicose é a principal fonte de energia. Como tal, o corpo necessariamente se adapta aumentando sua capacidade de armazenar glicogênio e, assim, abastecer as demandas de desempenho futuro. Por outro lado, a curta duração do treinamento do tipo powerlifting requer que o combustível seja derivado de fontes de ATP e PC imediatamente disponíveis. A falta de necessidade de usar glicose substancialmente durante esses episódios aparentemente diminuiria a necessidade de aumentar a capacidade de armazenamento de glicogênio e, assim, reduzir o acúmulo de fluido localizado.

Embora essa linha de raciocínio forneça uma base lógica para alterações específicas do treinamento no volume sarcoplasmático, as evidências de que isso ocorre na prática permanecem ambíguas. Burd e

colegas (37) descobriram que o treinamento a 90% de 1RM induziu maiores aumentos na fase inicial pós-exercício (~ 4 horas) na síntese de proteínas sarcoplasmáticas em comparação com o treinamento a 30% de 1RM, mas a condição de baixa carga mostrou um aumento maior em 24 horas pós-exercício. Embora esses achados sejam específicos para as frações de proteínas miocelulares e não refletem necessariamente as mudanças de longo prazo no estado de hidratação associadas ao treinamento de resistência, os dois estão relacionados. No entanto, não se sabe se esses resultados agudos teriam persistido ao longo do tempo.

Recentemente, Haun e colegas (89) forneceram evidências longitudinais intrigantes de que a hipertrofia sarcoplasmática pode de fato ocorrer na ausência de crescimento miofibrilar em certos contextos. Trinta e um homens em idade universitária com experiência anterior em treinamento de resistência realizaram um programa de treinamento de resistência regulado que aumentou progressivamente o volume de 10 séries por semana para 32 séries por semana durante um período de treinamento de 6 semanas. Quinze indivíduos que exibiram aumento notável da área transversal das fibras musculares no vasto lateral, medido por meio de biópsia muscular, foram interrogados posteriormente para compreender melhor o modo específico pelo qual a hipertrofia ocorreu. Os resultados sugeriram que os volumes mitocondriais diminuíram, as concentrações de glicogênio foram mantidas e, surpreendentemente, as concentrações de actina e miosina diminuíram significativamente, enquanto as concentrações de proteínas sarcoplasmáticas tenderam a aumentar. A partir de análises proteômicas, pareceu que as proteínas envolvidas no metabolismo anaeróbico aumentaram na expressão. Coletivamente, os resultados sugerem que o treinamento de resistência de alto volume de curto prazo pode provocar aumentos desproporcionais no volume sarcoplasmático em oposição à hipertrofia dos elementos contráteis. Dadas as evidências atuais limitadas sobre o tópico, mais pesquisas são necessárias para fornecer confirmação ou refutação desses resultados. O treinamento de resistência de alto volume pode provocar aumentos desproporcionais no volume sarcoplasmático, em oposição à hipertrofia dos elementos contráteis. Dadas as evidências atuais limitadas sobre o tópico, mais pesquisas são necessárias para fornecer confirmação ou refutação desses resultados. O treinamento de resistência de alto volume pode provocar aumentos desproporcionais no volume sarcoplasmático, em oposição à hipertrofia dos elementos contráteis. Dadas as evidências atuais limitadas sobre o tópico, mais pesquisas são necessárias para fornecer confirmação ou refutação desses resultados.

**Células Satélite** O músculo esquelético é um tecido pós-mitótico, o que significa que não sofre substituição celular significativa ao longo de sua vida. Um meio eficiente de regeneração de fibras é, portanto, necessário para manter a saúde

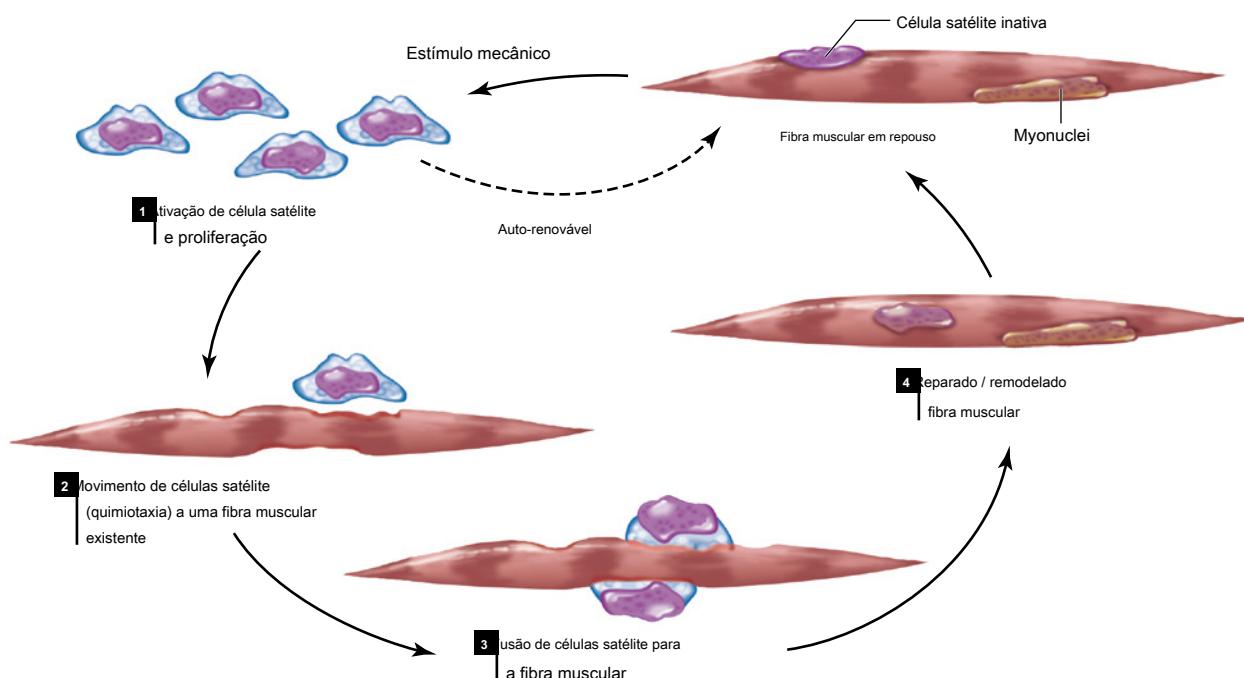
tecido e evitar a morte celular. É amplamente aceito que as células satélites são essenciais para esse processo. Essas células-tronco miogênicas, que residem entre a lámina basal e o sarcolema, permanecem inativas até que um estímulo mecânico suficiente seja imposto ao músculo esquelético (239). Uma vez despertados, eles produzem células-filhas que se auto-renovam para preservar o pool de células satélite ou se diferenciam para se tornarem mioblastos que se multiplicam e, por fim, se fundem às fibras existentes, fornecendo os agentes necessários para o reparo e a remodelação do músculo (228, 254). Este processo é regulado pela via de sinalização Notch (208) e pelo fator de transcrição conhecido como fator de resposta sérica (178). A resposta da célula satélite pode incluir a co-expressão de fatores reguladores miogênicos, como Myf5, MyoD, miogenina, e MRF4 (47) que se ligam a elementos de DNA específicos de sequência presentes no promotor de genes musculares; cada um desempenha um papel distinto nos processos relacionados ao crescimento (193, 210). Uma subpopulação de células satélite permanece não envolvida no

processo de reparo e remodelação, mantendo o pool de células-satélite (57).

A resposta das células satélite a uma sessão de exercícios resistidos dura muitos dias, com efeitos que atingem o pico de aproximadamente 72 a 96 horas pós-treino (23). A maioria das evidências indica que as fibras do Tipo I possuem um maior número de células em repouso em comparação com as fibras do Tipo II, mas parece que sua população é aumentada em maior extensão nas fibras do Tipo II após o treinamento de resistência (23). Veja a figura 1.9.

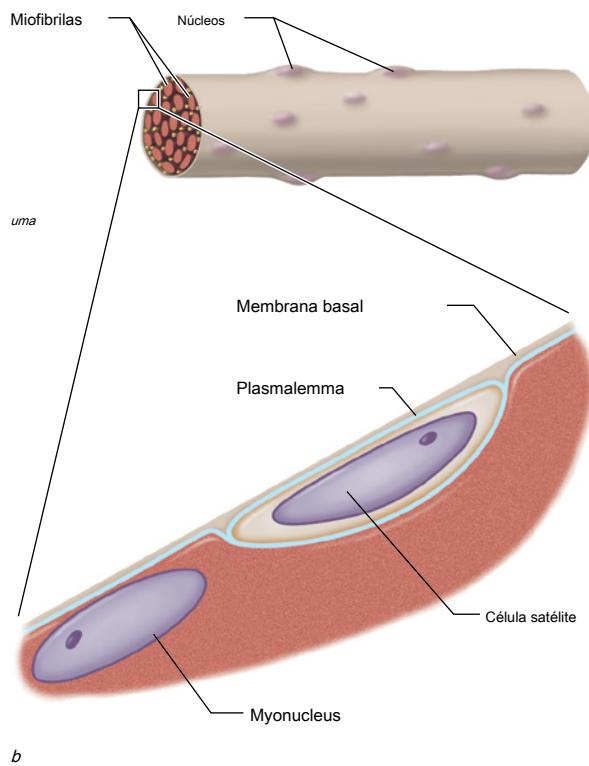
Foi teorizado que o papel hipertrófico mais importante das células satélites é sua capacidade de reter a capacidade mitótica de um músculo, doando núcleos às miofibras existentes (ver figura 1.10), aumentando assim a capacidade do músculo de sintetizar novas proteínas contráteis (22, 144). Este fenômeno é geralmente considerado hipertrofia induzida por sobrecarga de formação obrigatória (60).

Dado que a proporção de conteúdo nuclear de um músculo para a massa da fibra permanece relativamente constante



**FIGURA 1.9** Ciclo de estímulo mecânico ativo da célula satélite.

Adaptado com permissão de W.L. Kenney, JH Wilmore e DL Costill, *Fisiologia do Esporte e Exercício*, 6<sup>a</sup> ed. (Champaign, IL: Human Kinetics, 2015), 249.



**FIGURA 1.10** (uma) 3SS. Eu c n h o r e l e v a m e n t o s o c i a l e s d e s e n v o l v e m e n t o s em a periferia. (b) Mionúcleo e célula satélite. A célula satélite é separada da fibra por seu próprio plasmalema e da fibra, mas fica dentro da membrana basal da fibra muscular esquelética.

durante o crescimento, a adição de mionúcleos derivada de células satélite parece ser essencial para sustentar as adaptações musculares a longo prazo (227). Isso é consistente com o conceito de *domínio mionuclear*, que propõe que o mionúcleo regula a produção de mRNA para um volume sarcoplasmático finito e qualquer aumento no tamanho da fibra deve, portanto, ser acompanhado por um aumento proporcional nos mionúcleos (167). Considerando que o músculo esquelético contém vários domínios nucleares, o crescimento pode ocorrer por um aumento no número de domínios (por meio de um aumento no número mionuclear) ou um aumento no tamanho dos domínios existentes. Acredita-se que ambos os eventos ocorram durante a resposta adaptativa ao exercício, e acredita-se que as células satélites contribuem significativamente para o processo (228). As células satélite podem ainda contribuir para o aumento do tamanho do músculo independente da adição mionuclear, regulando a remodelação dos componentes da matriz extracelular (96).

### PONTO CHAVE

As células satélite parecem ser cruciais para maximizar a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. O papel principal das células satélites parece ser sua capacidade de reter a capacidade mitótica de um músculo, doando núcleos para as miofibras existentes, e podem contribuir para ganhos hipertróficos de outras maneiras também.

Embora exista controvérsia a respeito do papel hipertrófico preciso das células satélite (132), o corpo de pesquisa predominante indica que elas são cruciais para a regulação do crescimento muscular induzido por carga (6, 157). Apoio convincente para esta contenção foi demonstrado em uma análise de agrupamento por Petrella e colegas (167) que mostrou respondedores hipertróficos extremos ao treinamento de resistência (> 50% aumentos na área transversal média de miofibra do vasto lateral ao longo de um período de 16 semanas período de estudo) exibiram uma capacidade muito maior de expandir o pool de células satélite em comparação com aqueles que experimentaram aumentos moderados ou insignificantes no crescimento. Mais recentemente, Bellamy e colegas (24) mostraram uma forte relação positiva entre a resposta aguda das células do satélite temporal a 16 semanas de treinamento de resistência e subsequente acréscimo de proteína muscular. Correlações foram observadas em todos os tipos de fibra, e a expansão do pool de células satélite mostrou os maiores aumentos hipertróficos associados nas fibras Tipo II. As células satélites também desempenham um papel essencial na regulação da matriz extracelular, que se demonstrou estar integralmente envolvida na mediação de adaptações hipertróficas induzidas por exercício.

(67, 146) e reabastecimento do conjunto de células-satélite (181). Esses achados são consistentes com pesquisas que mostram que a hipertrofia é significativamente prejudicada quando as células satélites são obliteradas pela irradiação gama (238).

Parece provável que as células satélites se tornem relevantes apenas quando o crescimento muscular atinge um certo limite. Kadi e colaboradores (100) descobriram que aumentos na hipertrofia da miofibra de até 15% poderiam ser alcançados sem a adição significativa de novos mionúcleos; no entanto, a adição mionuclear foi necessária;

o troféu atingiu 26%, possivelmente devido a uma incapacidade de expandir ainda mais o domínio mionuclear. Esta observação sugere que a função da célula satélite pode ser particularmente importante em pessoas bem treinadas, porque o tamanho das miofibras atingiria necessariamente os limites superiores de seu domínio mionuclear. Apesar da especulação de que o limite para adição mionuclear ocorre quando o aumento no tamanho da miofibra atinge aproximadamente 26%, isso não ocorre necessariamente na prática (146). Assim, em vez de um domínio mionuclear “rígido”, o limite no qual os núcleos são necessários para sustentar o crescimento da fibra parece ser flexível (146).

Curiosamente, os mionúcleos parecem ser mantidos ao longo do tempo, mesmo após longos períodos de destreinamento e a atrofia muscular correspondente. Em modelos animais, uma técnica chamada *ablação sinérgica* é freqüentemente usada para estudar o tecido muscular; o processo envolve a remoção cirúrgica de um músculo agonista para que outros músculos sinergistas sejam forçados a realizar um movimento (ver capítulo 4). Em um design elegante, Bruusgaard e colegas (36) usaram a ablação sinérgica para causar hipertrofia significativa no músculo extensor dos dedos de roedores e um aumento de 37% na contagem de mionúcleos. A denervação subsequente de um grupo paralelo de animais produziu atrofia muscular acentuada, mas o número de mionúcleos permaneceu constante (36). Trabalho do mesmo laboratório mostrou que ratos tratados com propionato de testosterona por 14 dias provocaram um aumento de 77% na hipertrofia muscular e um aumento de 66% na contagem de mionúcleos (59). O tamanho da fibra muscular voltou aos níveis basais 3 semanas após a interrupção da administração de esteróides. Contudo, a contagem de núcleos permaneceu elevada por pelo menos 3 meses, o que equivale a mais de 10% do tempo de vida do animal. Esses achados indicam que a retenção de células satélites associada a adaptações hipertróficas serve como um mecanismo de memória celular que ajuda a preservar o futuro potencial anabólico do músculo esquelético (59), embora um estudo recente tenha descoberto que o acréscimo de células satélites em ratos submetidos a 8 semanas de exercícios resistidos voltou a níveis basais após 12 semanas de destreinamento (58). Com base na preponderância da pesquisa atual, o número de mionúcleos pode ser limitado pela capacidade de uma pessoa de adicionar. Esses achados indicam que a retenção de células satélites associada a adaptações hipertróficas serve como um mecanismo de memória celular que ajuda a preservar o futuro potencial anabólico do músculo esquelético (59), embora um estudo

músculo durante os estágios iniciais de sobrecarga, mas a adição subsequente de núcleos derivados de células satélites associados ao acúmulo de proteína muscular pode facilitar o aumento da síntese após o retreinamento (77, 202).

## Hiperplasia

Foi teorizado que o crescimento muscular induzido pelo exercício pode ser devido em parte a *hiperplasia*—Um aumento no número de fibras (figura 1.11). As evidências que sustentam a capacidade dos músculos de sofrer hiperplasia são derivadas principalmente de pesquisas com animais. Alway et al. (12) atribuíram um peso às asas direitas de codornas japonesas adultas que correspondia a 10% de sua massa corporal. O membro contralateral serviu de controle. Após 5 a 7 dias de alongamento crônico, o número de fibras era aproximadamente 27% maior do que os controles sem carga. Esses achados indicam uma contribuição substancial da hiperplasia para ganhos de massa magra. O trabalho de acompanhamento pelo mesmo laboratório avaliou um protocolo de alongamento comparável, exceto que a carga foi realizada em intervalos de 24 horas intercalados com períodos de descanso de 48 a 72 horas (16). Embora aumentos significativos na área transversal média da fibra tenham sido observados no membro alongado, o número de fibras não mudou ao longo do estudo. O trabalho subsequente do laboratório expandiu este estudo para empregar sobrecarga progressiva (17). O carregamento aumentou de 10% para 35% da massa corporal da ave em um período de 28 dias, intercalado por curtos períodos de descarregamento. A análise histológica determinou um aumento de 82% no número de fibras no final do estudo. Essas descobertas parecem indicar que condições extremas de carga podem induzir hiperplasia, pelo menos em um modelo aviário. A hipótese é que, uma vez que as fibras atingem um limite de tamanho crítico, elas não podem aumentar mais e, portanto, se dividir para permitir que ocorra hipertrofia adicional. A análise histológica determinou um aumento de 82% no número de fibras no final do estudo. Essas descobertas parecem indicar que condições extremas de carga podem induzir hiperplasia, pelo menos em um modelo aviário. A hipótese é que, uma vez que as fibras atingem um limite de tamanho crítico, elas não podem aumentar mais e, portanto, se dividir para permitir que ocorra hipertrofia adicional. A análise histológica determinou um aumento de 82% no número de fibras no final do estudo. Essas descobertas parecem indicar que condições extremas de carga podem induzir hiperplasia, pelo menos em um modelo aviário. A hipótese é que, uma vez que as fibras atingem um limite de tamanho crítico, elas não podem aumentar mais e, portanto, se dividir para permitir que ocorra hipertrofia adicional.

Se a hiperplasia ocorre em humanos usando protocolos de treinamento tradicionais permanece controverso. Uma meta-análise sobre o tópico de 17 estudos que atendeu aos critérios de inclusão concluiu que uma sobrecarga de alongamento produziu consistentemente maiores contagens de fibras, e os protocolos baseados em exercícios produziram resultados altamente inconsistentes (103). Além disso, os aumentos no número de miofibras foram substancialmente maiores em estudos que usaram

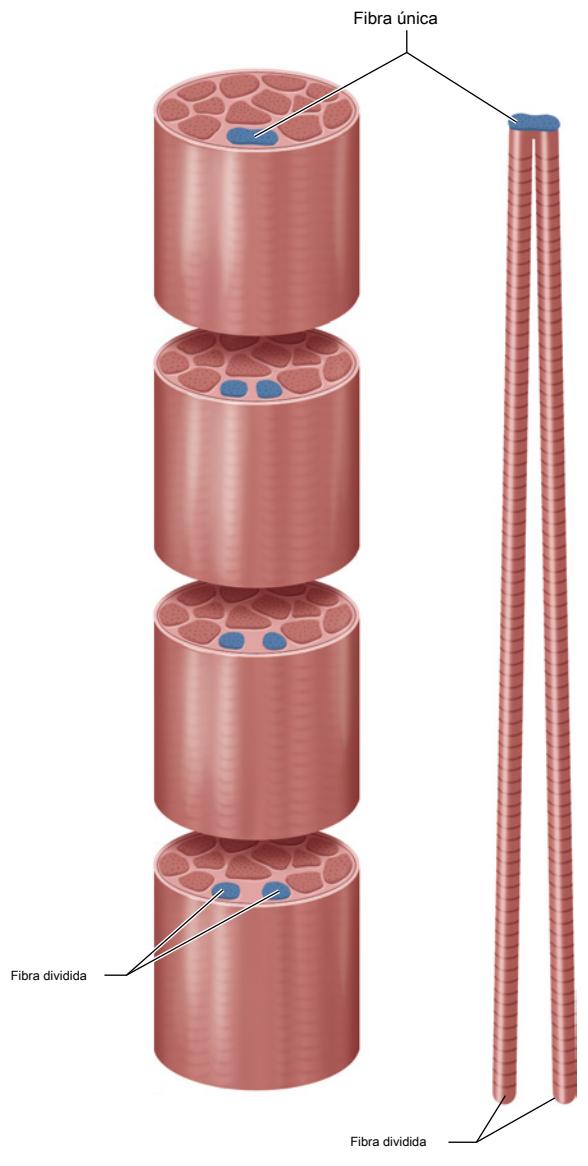


FIGURA 1.11 Divisão da fibra muscular (hiperplasia).  
E8053 / Schoenfeld / F01.11 / 637226 / mh-R1

(~ 21%) versus modelos de mamíferos (~ 8%). MacDougall e colegas (126) avaliaram a contagem de miofibras do bíceps braquial em 5 fisiculturistas masculinos de elite, 7 fisiculturistas de calibre intermediário e 13 controles de mesma idade. Apesar da hipertrofia marcadamente maior nos fisiculturistas, as contagens de fibras dos grupos foram semelhantes, indicando que o treinamento de resistência intenso e consistente não teve efeito sobre a hiperplasia. Paul e Rosenthal (161) propuseram que os autores de estudos que mostram evidências de hiperplasia podem ter interpretado mal o intrincado

arranjos de fibras alongadas à medida que aumenta o número de fibras. Esses pesquisadores notaram a dificuldade em tentar analisar a contagem de fibras, particularmente em músculos penetados nos quais as fibras não estão todas no plano de corte e em músculos com múltiplas bandas de placa terminal e muitas fibras de terminação intrafascicular em série. O corpo de evidências sugere que a noção de que a formação de novas miofibras contribui para a hipertrofia muscular induzida por carga em humanos é questionável. Se uma contribuição existe, seu impacto no aumento da área de seção transversal muscular parece ser mínimo (6). Muito provavelmente, os humanos não podem aumentar naturalmente o tamanho do músculo para atingir o limite crítico que garante a divisão da fibra.

## Endócrino, Parácrino, e Sistemas Autócrinos

O equilíbrio da proteína muscular é influenciado, em parte, pelo sistema neuroendócrino. Vários hormônios foram mostrados para alterar o equilíbrio dinâmico entre os estímulos anabólicos e catabólicos no músculo, ajudando a mediar um aumento ou diminuição na acumulação de proteína muscular (212). Além disso, certas substâncias (hormônios e mioquinas) são secretadas localmente, seja em um

*parácrino* (entre células adjacentes) ou *autócrino* (dentro da própria célula) forma, em resposta ao exercício para causar adaptações específicas.

## Respostas e adaptações dos hormônios

Os hormônios endócrinos são produzidos dentro das glândulas, liberados no sangue e então transportados para os tecidos-alvo, onde se ligam aos receptores no sarcolema ou no sarcoplasma. A Tabela 1.2 fornece um resumo dos hormônios anabólicos primários e suas ações. Há evidências claras e convincentes de que as concentrações basais de hormônios anabólicos influenciam o crescimento e a capacidade regenerativa do músculo esquelético (46); quando hormonal anabólico

**TABELA 1.2 Hormônios primários e suas respectivas ações**

Hormônio	Ações
Fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1)	Os efeitos hipertróficos primários da isoforma sistêmica parecem estar na estimulação da diferenciação e fusão após o miotrauma e, assim, facilitar a doação de mionúcleos às fibras musculares. Embora o IGF-1 influencie diretamente a sinalização intracelular anabólica, não está claro se esses efeitos são sinérgicos para o crescimento muscular induzido pelo exercício.
Hormônio do crescimento (GH)	Os efeitos anabólicos do GH no tecido muscular são realizados principalmente por meio de seu efeito potencializador no IGF-1. Embora algumas evidências apoiem que o GH promove o anabolismo independente do IGF-1, permanece questionável se esses efeitos têm um impacto apreciável no desenvolvimento muscular pós-natal.
Testosterona	Aumenta diretamente a síntese de proteínas miofibrilares e diminui a proteólise. Potencia a liberação de GH e IGF-1 enquanto inibe a atividade de IGFBP-4. Aumenta o número de células satélites comprometidas miogênica.
Insulina	Acredita-se que o efeito primário nas adaptações hipertróficas induzidas por exercício seja uma redução na quebra de proteínas em oposição a aumentos na MPS.

as concentrações são suprimidas cronicamente, as adaptações musculares são embotadas. As seções a seguir abordam o papel hipertrófico dos hormônios anabólicos primários (fator de crescimento semelhante à insulina 1, hormônio do crescimento, testosterona e insulina) e as alterações mediadas pelo treinamento de resistência causadas por esses hormônios.

#### ***Fator de crescimento semelhante à insulina 1***

O fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) é um peptídeo homólogo que, como o nome indica, tem semelhanças estruturais com a insulina. O IGF-1 realiza a sinalização intracelular por meio de múltiplas vias (ver capítulo 2) (78, 189, 205). Essas cascatas de sinalização têm efeitos anabólicos e anticatabólicos no músculo e, portanto, promovem um maior crescimento do tecido (197). *Em vitro*

pesquisas (estudos feitos em laboratório com células extraídas, não dentro do corpo) mostram consistentemente que o IGF-1 incita a síntese de proteínas, inibe a quebra de proteínas e aumenta o diâmetro do miotubo e o número de núcleos por miotubo (88). Apesar de suas propriedades anabólicas conhecidas, no entanto, as evidências sugerem que um receptor IGF-1 funcional não é essencial para a hipertrofia muscular induzida por exercício (214).

Três isoformas distintas de IGF-1 foram identificadas em humanos: IGF-1Ea, IGF-1Eb e IGF-1Ec. Tanto o IGF-1Ea quanto o IGF-1Eb são produzidos principalmente no fígado e então liberados na circulação sistêmica. Outros tecidos expressam essas isoformas também, no entanto, e a extensão

da síntese não hepática aumenta em resposta à atividade física. Na verdade, os músculos em contração produzem a maior parte do IGF-1 sistêmico durante o exercício intenso, e muito do IGF-1 circulante é inevitavelmente absorvido por fibras ativas (33, 71). Por outro lado, o IGF-1Ec é uma variante de splice do gene IGF-1 específico para o tecido muscular. É expresso em resposta à carga mecânica e, a seguir, realiza suas ações de forma autócrina / parácrina (71). Como o IGF-1Ec é estimulado mecanicamente, e dado que sua sequência de carboxipeptídeo é diferente da isoforma sistêmica, ele foi denominado

*fator de crescimento mecânico* (MGF). (Porque MGF realiza suas ações localmente em oposição a sistemicamente, é discutido especificamente na seção sobre miocinas e apenas brevemente abordado nesta seção.)

A diminuição relacionada à idade nos níveis séricos de IGF-1 está associada à atrofia muscular (84); isso sugere que existe um limite mínimo para as concentrações circulantes desse hormônio, abaixo do qual a massa muscular está comprometida. IGF-1 é um potente efetor da via PI3K / Akt (consulte o capítulo 2) e é amplamente considerado necessário para ativar a transdução de sinal necessária para o início da tradução de proteínas após o carregamento mecânico (215). No entanto, até que ponto o IGF-1 sistêmico está envolvido na hipertrofia compensatória permanece controverso, e alguns pesquisadores contestam se ele tem um papel principal na resposta anabólica

para exercer (132, 157). As concentrações séricas de IGF-1 não estão necessariamente correlacionadas com aumentos pós-treino na síntese de proteína muscular (257). Além disso, camundongos deficientes em IGF-1 exibindo uma redução de 80% nos níveis circulantes de IGF-1 não exibem uma resposta hipertrófica prejudicada ao exercício resistido (128). As inconsistências nos estudos sobre este tópico ainda não foram reconciliadas.

A regulação positiva do IGF-1 sistêmico é atrasada após o exercício, e este padrão temporal de liberação coincide com a regulação da célula satélite em estágio posterior (166). Portanto, os efeitos hipertróficos primários do IGF-1 sistêmico podem se manifestar em sua capacidade de estimular a diferenciação e fusão após o miotrauma e, assim, facilitar a doação de fibras mionucleares do músculo para manter as proporções ideais de DNA para proteína (228, 238). Se as isoformas sistêmicas de IGF-1 têm ações hipertróficas adicionais como resultado do treinamento de resistência ainda não foi estabelecido.

### **Hormônio do crescimento**

O hormônio do crescimento (GH) é uma superfamília de hormônios polipeptídicos liberados pela glândula pituitária anterior. O GH é secretado de maneira pulsátil, e a maior emissão sem exercício ocorre durante o sono. GH possui propriedades anabólicas e catabólicas (238). Por um lado, estimula *lipólise* (a quebra de lipídios); por outro lado, promove a captação celular e a incorporação de aminoácidos em várias proteínas (239). Embora haja evidências de que o GH endógeno desempenha um papel na regulação da massa muscular esquelética (238), em níveis fisiológicos sua ação anabólica primária parece ser mais específica para a síntese de colágeno em oposição ao aumento do acúmulo de proteínas miofibrilares (54).

Acredita-se que a influência anabólica do GH no tecido muscular seja realizada principalmente por meio de seu efeito potencializador sobre o IGF-1 (238). A pesquisa em animais mostra que um aumento na massa muscular esquelética associada ao GH requer um receptor IGF-1 intacto (106). Essas descobertas são consistentes com estudos que mostram aumentos significativos nos níveis circulantes de IGF-1 após a administração de GH (18, 83, 188). Além de mediar a liberação de IGF-1 iso sistêmico

formas, o GH também parece aumentar a ação do MGF. Klover e Hennighausen (109) descobriram que a remoção dos genes para transdutores de sinal e ativadores de transcrição (STAT), que são considerados reguladores obrigatórios da transcrição induzida por GH do gene IGF-1, levou a uma perda seletiva da proteína STAT5 do músculo esquelético, enquanto a expressão hepática permaneceu inalterada (109). Estas descobertas são consistentes com pesquisas *in vitro* que mostram que o tratamento de células C2C12 de mioblastos com GH recombinante potencializa diretamente a expressão de MGF antes da de IGF-1Ea (99). Além disso, a administração de GH em ratos elevou significativamente o MGF, indicando que a expressão do mRNA do MGF ocorre em paralelo com a liberação de GH (98). Alternativamente, A expressão independente de GH de IGF-1Ea e MGF foi observada em ratos hipofisectomizados (glândula pituitária removida) após ablação sinérgica (249), o que implica que GH serve para potenciar em vez de regular a função de IGF-1. Curiosamente, há evidências de que os níveis de mRNA de MGF são muito aumentados quando os homens idosos combinam o treinamento de resistência com o tratamento com GH recombinante (83), mas resultados semelhantes não são vistos em homens adultos jovens (18). Discrepâncias nas descobertas não são claras, mas pode haver um nível mínimo de GH necessário para mediar a produção de MGF. É concebível que as reduções no hormônio relacionadas à idade possam levar a uma deficiência que requer a administração de GH exógeno para atingir o limite necessário. Há evidências de que os níveis de mRNA de MGF são muito aumentados quando os homens idosos combinam o treinamento de resistência com o tratamento com GH recombinante

A alegação de que o GH medeia a hipertrofia apenas por meio da potencialização da liberação de IGF-1 permanece controversa. Alguns pesquisadores sugeriram que os dois hormônios podem conferir efeitos aditivos (213, 238). A possibilidade de efeitos anabólicos independentes de IGF-1 do GH é indicada por pesquisas que mostram retardos de crescimento reduzido em camundongos knockout para IGF-1 em comparação com aqueles sem receptor de IGF-1 e GH (122). Além disso, uma redução no tamanho da miofibra é observada no músculo esquelético com deficiência de receptores funcionais de GH (213). Acredita-se que esses efeitos sejam realizados, pelo menos em parte, por fusão celular regulada por GH em estágio posterior, que resulta em um aumento no número de núcleos por miotubo (213). As ações do GH também parecem causar um efeito permissivo, ou talvez até sinérgico, mediado pela testosterona

síntese de proteína muscular (240). Se esses efeitos são vistos como resultado da produção endógena de GH dentro dos níveis fisiológicos normais, permanece especulativo.

### **Testosterona**

A testosterona é um hormônio esteróide derivado do colesterol nas células de Leydig dos testículos através do eixo hipotálamo-pituitária-gonadal, e pequenas quantidades são sintetizadas nas supra-renais e ovários (39). Tenha uma quantidade de testosterona circulante aproximadamente 10 vezes maior do que as mulheres, e acredita-se que essa discrepância hormonal entre os sexos seja em grande parte responsável pela maior muscularidade observada em homens pós-púberes (88). A esmagadora maioria da testosterona circulante está ligada à globulina ligadora de hormônios sexuais (60%) ou albumina (38%); a quantidade residual de aproximadamente 2% circula no estado não ligado. A testosterona não ligada é biologicamente ativa e disponível para ser absorvida pelos tecidos corporais; a testosterona fracamente ligada pode se dissociar rapidamente da albumina e se tornar ativa (119). Em sua forma não ligada, a testosterona se liga aos receptores androgênicos no citoplasma dos tecidos-alvo. Isso causa uma mudança conformacional que transporta o complexo receptor de testosterona-andrógeno para o núcleo da célula, onde regula a transcrição do gene (240).

As ações anabólicas da testosterona são irrefutáveis. A administração de testosterona exógena produz grandes aumentos na massa muscular em homens e mulheres, independentemente da idade (25, 27, 210), e esses efeitos são amplificados quando combinados com o treinamento de resistência (26). Mulheres idosas exibem um crescimento induzido por exercício significativamente maior quando as concentrações de testosterona são cronicamente altas versus baixas (81, 82). Kvorning e colegas (116) mostraram que diminuir a produção de testosterona em homens jovens pela administração de goserelina, um análogo do hormônio liberador de gonadotrofina, prejudicou significativamente as adaptações musculares após 8 semanas de treinamento de resistência.

As ações anabólicas da testosterona foram parcialmente atribuídas à sua capacidade direta de aumentar a síntese de proteínas e diminuir a proteólise (233, 256). Também é sugerido que a testosterona aumenta a liberação de outros ana-

agentes bólicos, incluindo GH (237) e IGF-1 / MGF (203), enquanto inibe a atividade de IGFBP-4, que é um antagonista de IGF-1 (233). As evidências também mostram que a elevação combinada de testosterona e GH atua sinergicamente para aumentar o IGF-1 (240). Além disso, foi demonstrado que os mioblastos contêm receptores de andrógenos. Consequentemente, a evidência sugere um efeito dose-dependente da testosterona na proliferação e diferenciação das células satélite, e que concentrações mais altas de testosterona aumentam o número de células comprometidas miogenicamente (88,

210). Os efeitos prejudiciais dos baixos níveis de testosterona na massa muscular parecem estar mais relacionados a uma taxa acelerada de proteólise do que a uma atenuação da síntese de proteína muscular (191).

A faixa normal para os níveis de testosterona total em homens jovens saudáveis é de 264 a 916 ng / dL (232). Embora a pesquisa mostre que o hipogonadismo (definido como um nível de testosterona 2 desvios padrão abaixo da média para homens jovens saudáveis) resulta em uma capacidade prejudicada de construir músculos (32, 116), não está claro se as flutuações da testosterona dentro da faixa fisiológica normal afetam a hipertrofia. Algumas pesquisas indicam que efeitos díspares são vistos nos extremos da faixa, com aqueles na faixa superior mostrando medidas mais favoráveis de massa magra do que aqueles na faixa inferior (145). No entanto, as evidências permanecem indeterminadas quanto a se as diferenças de construção muscular existem na faixa média dos valores normais (ou seja, aproximadamente 400 a 700 ng / dL).

Há evidências de que a quantidade de receptores androgênicos pode ter um papel na resposta anabólica ao exercício (10). A concentração do receptor de andrógeno diminui imediatamente após o treinamento de resistência, mas os níveis aumentam significativamente nas várias horas seguintes (240). De fato, as evidências sugerem uma associação entre o conteúdo do receptor de andrógeno pós-exercício e a hipertrofia muscular (142). Alguns estudos indicam que essa regulação positiva do receptor de andrógeno pós-exercício é dependente de elevações correspondentes nos níveis de testosterona (216), enquanto outros não apóiam tal relação (142).

O aumento agudo imediato nos níveis de testosterona pós-exercício seguido pela combinação de seu rápido declínio (dentro de aproximadamente 1 hora) e a suprarregulação correspondente do receptor de andrógeno muscular pode sugerir um movimento da testosterona da circulação para o tecido muscular (93).

No geral, as descobertas sobre se os picos agudos de testosterona influenciam as adaptações hipertróficas induzidas por exercícios, seja diretamente ou por meio de seus efeitos nos receptores de andrógenos, são conflitantes; mais importante ainda, a relevância prática de tal efeito, se de fato ocorrer, permanece questionável (veja a discussão sobre respostas hormonais agudas versus crônicas mais adiante neste capítulo).

### **Insulina**

A insulina é um hormônio peptídico secretado pelas células beta do pâncreas. Em pessoas saudáveis, a insulina regula o metabolismo da glicose, facilitando seu armazenamento como glicogênio no tecido muscular e hepático. Entre outras funções secundárias, a insulina está envolvida no anabolismo muscular, estimulando as fases de iniciação e alongamento da tradução de proteínas ao regular vários eIFs e eEFs. A insulina também exerce efeitos anabólicos por meio da ativação do *alvo mamífero da rapamicina*, universalmente abreviado como *mTOR*. Uma proteína quinase serina / treonina, mTOR desempenha um papel crítico na regulação do crescimento celular e no monitoramento dos níveis de nutrientes, oxigênio e energia celulares (consulte a discussão da via PI3K / Akt no capítulo 2 para obter mais informações).

Apesar de suas propriedades anabólicas (28, 65), acredita-se que o papel principal da insulina nas adaptações hipertróficas induzidas por exercício seja uma redução na degradação de proteínas em oposição a promover aumentos na síntese de proteínas musculares (52, 69, 91, 104). Os mecanismos pelos quais a insulina reduz a proteólise não são bem compreendidos no momento. Dado que a hipertrofia muscular representa a diferença entre a síntese de proteína muscular e a proteólise, uma diminuição na degradação de proteínas poderia possivelmente aumentar

o acréscimo de proteínas contráteis e, assim, facilitar uma maior hipertrofia.

Deve-se notar que em populações não diabéticas, o exercício tem pouco efeito sobre os níveis de insulina e pode realmente embocar sua liberação dependendo da intensidade, duração e nutrição pré-exercício.

consumo internacional (115). Em vez disso, o principal mecanismo para manipular a insulina é por meio do fornecimento de nutrientes. Assim, seu papel hipertrófico é explorado mais detalhadamente no capítulo 9 na discussão de estratégias de temporização de nutrientes.

### **Hormonal Crônico Acute Versus Respostas**

O exercício demonstrou aumentar significativamente a liberação de hormônios anabólicos no período pós-treino imediato. Fortes correlações foram demonstradas entre o treinamento do tipo hipertrofia e a secreção aguda de GH hipofisária (74-76, 79, 170, 219, 220), e a magnitude desses aumentos é considerável. Fujita e colegas (68) relataram um aumento de 10 vezes nos níveis de GH após exercícios de restrição do fluxo sanguíneo (ver capítulo 2), enquanto Takarada e colegas (220) descobriram que as elevações chegaram a 290 vezes em relação à linha de base. Acredita-se que as elevações são, pelo menos em parte, mediadas pela produção de metabólitos (74, 79). Um aumento na acidose do acúmulo de H<sup>+</sup> também pode potencializar a produção de GH via estimulação quimiorreflexa regulada por metaboreceptores intramusculares e grupos aferentes III e IV (120, 241).

O desempenho do treinamento do tipo hipertrofia também demonstrou aumentar significativamente os níveis circulantes de IGF-1 (112, 113, 192), embora esses resultados não tenham sido consistentes em todos os ensaios (114). Não está claro se tais elevações são mediadas principalmente por aumentos correspondentes na liberação de GH ou se o próprio exercício aumenta a produção aguda. A pesquisa sobre a resposta aguda da testosterona ao treinamento de resistência tem sido um tanto inconsistente. Vários estudos mostraram maiores elevações na testosterona após o treinamento de resistência do tipo hipertrofia versus protocolos de tipo de força (39, 76, 79, 134, 211), enquanto outros falharam em detectar diferenças significativas (112, 182, 218). Deve-se notar que sexo, idade e estado de treinamento influenciam profundamente a síntese de testosterona (115), e esses fatores podem ser responsáveis por resultados conflitantes.

Dada a relação positiva entre os hormônios anabólicos e o treinamento do tipo hipertrofia, os pesquisadores formularam o *hipótese hormonal*, que propõe que as elevações hormonais pós-treino são fundamentais para aumentos de longo prazo

no tamanho do músculo (75, 85). Foi proposto que esses picos hormonais momentâneos podem ser mais importantes para as respostas relacionadas ao crescimento muscular do que alterações crônicas nas concentrações hormonais de repouso (115).

Teoricamente, os picos hormonais aumentam a probabilidade de que os hormônios secretados interajam com os receptores do tecido alvo (48), o que pode ser especialmente benéfico após o exercício, quando os músculos estão preparados para o anabolismo do tecido. Além disso, grandes elevações hormonais podem influenciar positivamente a sinalização intracelular para reduzir rapidamente a proteólise pós-exercício e aumentar os processos anabólicos para atingir uma resposta supercompensatória maior.

Apesar de uma base aparentemente lógica, vários pesquisadores questionaram a legitimidade da hipótese do hormônio (121, 169) e propuseram uma hipótese alternativa de que tais eventos biológicos têm como objetivo mobilizar estoques de combustível em vez de promover o anabolismo dos tecidos (247). Em particular, o papel anabólico da produção aguda de GH foi rejeitado amplamente com base em estudos que mostram que as injeções de GH recombinante geneticamente modificado não promovem aumentos maiores no crescimento muscular (118, 252, 253). Embora esta alegação possa ter mérito, ela falha em levar em consideração o fato de que a administração de GH exógeno não imita o *in vivo* (dentro de um organismo vivo inteiro) resposta a elevações hormonais induzidas por exercício, seja temporalmente ou em magnitude. O ambiente intracelular é preparado para o anabolismo após um treinamento intenso, e é concebível que grandes picos transitórios de GH aumentem o processo de remodelação. Além disso, a GH recombinante é composta apenas pela isoforma de 22 kDa (61), enquanto mais de 100 isoformas moleculares de GH são produzidas endogenamente (154). O pico dessas isoformas é no início do período pós-exercício, e a maioria dessas isoformas não é da variedade de 22 kDa (61). GH recombinante administrado em doses suprafisiológicas (ou seja, uma dose que é maior ou mais potente do que ocorreria naturalmente no corpo) na verdade inibe a estimulação pós-treino dessas isoformas alternativas (61) e, portanto, conceitualmente poderia diminuir o anabolismo. Se esses fatores significam

afetar significativamente as adaptações hipertróficas ainda não foi estabelecido.

A ligação da testosterona aos receptores celulares pode rapidamente (em segundos) disparar segundos mensageiros envolvidos na sinalização da proteína quinase downstream (49), sugerindo uma ligação entre as elevações momentâneas pós-treino e a síntese de proteína muscular. Kvorning e colegas (117) demonstraram que a supressão dos níveis de testosterona com goserelina embotou o crescimento muscular induzido pelo exercício, apesar de não haver alterações na expressão aguda do RNA de MyoD, miogenina, miostatina, IGF-1Ea, IGF-1Eb, IGF1Ec e receptor androgênico, sugerindo que a testosterona pode mediar sinalizando a jusante desses fatores. Os níveis de testosterona total e livre no grupo de placebo aumentaram em aproximadamente 15% imediatamente após o exercício, enquanto aqueles tratados com goserelina exibiram uma redução na testosterona total e livre 15 minutos após o treino, sugerindo um efeito anabólico das elevações transitórias. Em contraste com essas descobertas, West e colegas (245) relataram que elevações agudas nos hormônios anabólicos pós-exercício não tiveram efeito na síntese de proteína muscular pós-exercício em homens jovens em comparação com aqueles que executaram um protocolo que não elevou significativamente os hormônios. Embora esses estudos forneçam informações sobre as respostas hipertróficas gerais, é importante reconhecer que a resposta sintética de proteína aguda ao treinamento de exercício nem sempre se correlaciona com a sinalização anabólica crônica (45), e esses eventos não são necessariamente preditivos de aumentos de longo prazo no crescimento muscular (227).

Vários estudos longitudinais mostram associações significativas entre a resposta hormonal pós-exercício e o crescimento muscular. McCall e colegas (131) investigaram o tópico em 11 homens jovens treinados em resistência ao longo de um programa de treinamento de resistência de alto volume de 12 semanas. Fortes correlações foram encontradas entre aumentos agudos de GH e

a extensão de ambos Tipo I ( $r = .74$ ) e Tipo II ( $r = .71$ ) área da seção transversal da fibra. Da mesma forma, Ahtiainen e colegas (9) demonstraram fortes associações entre elevações agudas de testosterona e aumentos na área transversal do músculo quadríceps femoral ( $r = .76$ ) em 16 homens jovens (8 atletas de força e 8 pessoas fisicamente ativas) que realizaram exercícios resistidos pesados por 21 semanas. Ambos os estudos foram limitados por pequenos tamanhos de amostra, comprometendo o poder estatístico.

Posteriormente, vários estudos maiores da Universidade McMaster lançaram dúvidas sobre a veracidade dessas descobertas. West e Phillips (248) estudaram a resposta sistêmica pós-exercício a 12 semanas de treinamento de resistência em 56 jovens não treinados. Uma correlação fraca foi encontrada entre as elevações transitórias de GH e aumentos na área de fibra do Tipo II ( $r = .28$ ), que foi estimado para explicar aproximadamente 8% da variância no acréscimo de proteína muscular. Nenhuma associação foi demonstrada entre a resposta da testosterona pós-exercício e o crescimento muscular. Curiosamente, uma subanálise das variações hormonais entre respondentes hipertróficos e não respondentes (ou seja, aqueles na parte superior e inferior ~ 16%) mostrou uma forte tendência para correlações entre níveis aumentados de IGF-1 e adaptações musculares ( $p = .053$ ). O trabalho de acompanhamento do mesmo laboratório não encontrou nenhuma relação entre elevações agudas na testosterona, GH ou IGF-1 e aumentos médios na área da seção transversal da fibra muscular após 16 semanas de treinamento de resistência em um grupo de 23 jovens não treinados (140). Embora os estudos acima mencionados forneçam informações sobre as possíveis interações, deve-se ter cautela ao tentar tirar conclusões causais de dados correlativos.

Vários estudos tentaram avaliar diretamente o efeito da liberação hormonal transitória pós-exercício no aumento de proteína muscular. Os resultados desses testes foram conflitantes. Madarame e colaboradores (127) encontraram um aumento significativo na área transversal dos flexores do cotovelo após exercício unilateral do braço combinado com o treinamento de oclusão da parte inferior do corpo em comparação com o treinamento do braço idêntico combinado com exercícios da parte inferior do corpo não obstruídos. Diferenças em

Os níveis de GH entre as condições não atingiram significância estatística, mas os autores afirmaram que era provavelmente um erro do Tipo II devido à falta de poder estatístico. Dado que protocolos comparáveis resultaram em aumentos marcantes nos hormônios pós-exercício (74, 75, 79, 170, 219, 220), os resultados sugerem um possível papel de fatores sistêmicos na resposta adaptativa. Também deve ser observado que a área da seção transversal do músculo permaneceu inalterada no braço não treinado, indicando que a resposta sistêmica aguda não teve efeito hipertrófico na ausência de estímulos mecânicos.

Empregando um projeto dentro do sujeito, West e colegas (246) recrutaram 12 homens não treinados para realizar exercícios de flexão do cotovelo em dias separados sob duas condições hormonais: uma condição de baixo hormônio em que um braço realizava apenas exercícios de flexão do cotovelo e uma condição de alto hormônio em que o braço contralateral realizou o mesmo exercício de rosca direta seguido imediatamente por várias séries de treinamento de resistência da parte inferior do corpo destinadas a promover uma resposta sistêmica robusta. Após 15 semanas, os aumentos na área de seção transversal do músculo foram semelhantes entre as condições, apesar das concentrações pós-exercício significativamente mais altas de IGF-1, GH e testosterona circulantes naqueles em condição de alto hormônio.

Ronnestad e colegas (190) realizaram um desenho interno semelhante ao de West e colegas (246), exceto que o grupo com alto teor de hormônios realizou exercícios para a parte inferior do corpo antes do exercício de flexão de cotovelo. Em contraste com os achados de West e colegas (246), aumentos significativamente maiores na área transversal dos flexores do cotovelo foram observados na condição de alto hormônio, implicando em uma ligação causal entre elevações hormonais agudas e adaptações hipertróficas. As diferenças eram específicas da região, e aumentos na área da seção transversal foram vistos apenas nas duas seções médias dos flexores do cotovelo, onde a circunferência do músculo era maior.

Mais recentemente, Morton e colegas (142) relataram que aumentos na hipertrofia de acordo com um programa de treinamento de força corporal total de 12 semanas não estavam relacionados a elevações hormonais agudas. É importante ressaltar que este estudo empregou uma coorte de 49 homens treinados em resistência, indicando que a experiência anterior em treinamento de resistência

## PONTO CHAVE

O sistema endócrino está intrinsecamente envolvido na regulação da massa muscular, embora o papel exato das elevações hormonais agudas na hipertrofia não seja claro e provavelmente de menor consequência. A produção crônica de testosterona, hormônio do crescimento, IGF-1 e outros hormônios anabólicos influencia o equilíbrio de proteínas para provocar mudanças nas adaptações musculares mediadas pelo treinamento de resistência.

não influencia a relevância das respostas sistêmicas pós-exercício às adaptações musculares.

As evidências do corpo da literatura sobre se as elevações hormonais anabólicas pós-exercício estão associadas a aumentos no crescimento muscular permanecem obscuras. Embora seja prematuro descartar completamente um papel potencial, parece provável que, se esse papel existir, a magnitude geral do efeito seja, na melhor das hipóteses, modesta (199). Mais provavelmente, esses eventos conferem um efeito permissivo, pelo qual as respostas hipertróficas são facilitadas pelo ambiente anabólico favorável.

## Respostas e adaptações de Myokines

O termo *myokine* é comumente usado para descrever citocinas que são expressas e secretadas localmente pelo músculo esquelético para interagir de forma autócrina /

forma parácrina, bem como alcançando a circulação para exercer influência sobre outros tecidos (171, 172). O treinamento físico resulta na síntese dessas substâncias dentro do músculo esquelético, e um corpo emergente de evidências indica que eles podem ter efeitos únicos no músculo esquelético para promover processos anabólicos ou catabólicos (ver tabela 1.3) (153, 177, 206). As ações das miocinas são consideradas bifásicas, onde primeiro se ligam a receptores celulares e, em seguida, regulam a transdução de sinal por meio de uma série de mensageiros intracelulares e fatores de transcrição (162). A produção de miocinas fornece uma base conceitual para esclarecer como os músculos se comunicam intracelularmente e com outros órgãos. Existem dezenas de miocinas conhecidas e novas variantes continuam a ser identificadas. Esta seção aborda alguns dos mais bem estudados desses agentes e seus efeitos na hipertrofia muscular.

### *Fator de crescimento de Mechano*

O fator de crescimento mecânico (MGF) é amplamente considerado necessário para o crescimento muscular compensatório, ainda mais do que as isoformas sistêmicas do IGF-1 (88). Como mencionado anteriormente, o treinamento de resistência regula positivamente a expressão do mRNA do MGF (107). A teoria atual sugere que este evento ajuda a iniciar a recuperação pós-exercício do músculo, facilitando o reparo local e a regeneração após o miotrauma (71). Em apoio a esta visão, Bamman e colegas (20) recrutaram 66

**TABELA 1.3 Myokines primárias e suas respectivas ações**

Myokine	Ações
Fator de crescimento Mechano (MGF)	Acredita-se que o processo de crescimento seja iniciado após o treinamento de resistência. Regula positivamente os processos anabólicos e regula negativamente os processos catabólicos. Envolvido nas respostas das células satélites em estágio inicial a estímulos mecânicos.
Interleucinas (ILs)	Numerosos ILs são liberados para controlar e coordenar a resposta imune pós-exercício. A IL-6, a mais estudada das ILs, parece realizar ações hipertróficas induzindo a proliferação de células-satélite e influenciando a acumulação mionuclear mediada por células-satélite. Pesquisas recentes indicam que a IL-15 pode ser importante para o anabolismo induzido por exercícios, embora as evidências permaneçam um tanto preliminares. Outros ILs também foram postulados para desempenhar um papel na hipertrofia, incluindo IL-4, IL-7, IL-8 e IL-10, embora as evidências sobre seus efeitos induzidos pelo exercício permaneçam ambíguas.
Miostatina	Atua como um regulador negativo do crescimento muscular. Atua para reduzir a síntese de proteínas miofibrilares e também pode suprimir a ativação de células satélite.
Crescimento de hepatócitos fator (HGF)	Ativado por óxido nítrico sintase e possivelmente cálcio-calmodulina também. Acredita-se que o HGF seja crítico para a ativação de células satélites quiescentes.
Inibidor de leucemia fator (LIF)	Regulado positivamente pelo fluxo de cálcio associado ao exercício de resistência. Acredita-se que atue de forma parácrina nas células satélites adjacentes para induzir sua proliferação.

homens e mulheres de várias idades devem realizar 16 semanas de treinamento de resistência da parte inferior do corpo. Com base em sua resposta hipertrófica ao programa, os indivíduos foram então categorizados como respondedores extremos (hipertrofia miofibra média de 58%), respondedores moderados (hipertrofia miofibra média de 28%) ou não respondedores (sem aumento significativo na hipertrofia miofibra). A análise de biópsia muscular mostrou uma expressão diferencial de MGF entre os grupos: enquanto os níveis de MGF aumentaram em 126% naqueles classificados como respondedores extremos, as concentrações permaneceram virtualmente inalteradas nos que não responderam. Esses resultados implicam que aumentos transitórios induzidos por exercício na expressão do gene MGF servem como pistas críticas para a remodelação muscular e podem ser essenciais para produzir ganhos hipertróficos máximos.

O MGF tem como objetivo regular o crescimento muscular por vários meios. Por um lado, parece estimular diretamente a síntese de proteínas do músculo pela fosforilação de *p70S6 quinase* (uma serina / treonina quinase que tem como alvo a proteína ribossomal S6; a fosforilação de S6 causa a síntese de proteínas no ribossomo; também é escrito como p70S6K ou p70<sub>S6K</sub>) por meio da via PI3K / Akt (ver capítulo 2) (7, 8, 156). O MGF também pode elevar a síntese de proteínas musculares ao diminuir os processos catabólicos envolvidos na proteólise. Evidências indicam que a ativação do MGF suprime a localização FOXOnuclear e as atividades de transcrição, ajudando assim a inibir a quebra de proteínas (73). Acredita-se que essas ações anabólicas e anticatabólicas combinadas aumentem a resposta hipertrófica pós-exercício.

Acredita-se que o MGF também influencia as adaptações hipertróficas ao mediar a resposta da célula satélite ao treinamento físico. Embora o IGF-1 sistêmico promova efeitos de estágio avançado na função das células satélite, a expressão local do peptídeo mostrou estar envolvida principalmente nas fases iniciais. Isso é consistente com a pesquisa que demonstra que o MGF regula quinases reguladas por sinal extracelular (ERK1 e ERK2; também abreviado como ERK1 / 2), enquanto as isoformas sistêmicas não. Também é consistente com pesquisas que demonstram que o MGF é expresso mais cedo do que o tipo IGF-1 hepático (fígado) após o exercício (21, 72). Assim, o MGF parece estar envolvido em

induzindo ativação e proliferação de células satélite (92, 250), mas não diferenciação (250). Esta observação sugere que o MGF aumenta o número de mioblastos disponíveis para reparo pós-exercício, bem como facilita a reposição do pool de células satélite. No entanto, outras pesquisas desafiam o papel do MGF na função das células-satélite. Fornaro e colegas (66) demonstraram que altas concentrações de MGF falharam em aumentar a proliferação ou diferenciação em ambos os mioblastos murinos C2C12 de camundongo e mioblastos de músculo esquelético humano, ~~bem como células-tronco do músculo-músculo primário~~. Curiosamente,

O IGF-1 maduro promoveu uma forte resposta proliferativa em todos os tipos de células. As discrepâncias entre este estudo e o trabalho anterior não são imediatamente aparentes.

### **Interleucinas**

o *interleucinas* (ILs) são uma classe de citocinas liberadas por vários tecidos corporais para controlar e coordenar as respostas imunológicas. A mais estudada dessas isoformas é a IL-6, uma miocina em estágio inicial que se acredita desempenhar um papel importante e talvez até crítico no crescimento muscular induzido por exercícios. Essa alegação é apoiada por pesquisas que mostram que ratos deficientes em IL-6 exibem uma resposta hipertrófica prejudicada (206). A IL-6 também é considerada um importante fator de crescimento para o tecido conjuntivo humano, estimulando a síntese de colágeno em tendões saudáveis (15). Essas ações aumentam a capacidade do tecido muscular de suportar altos níveis de estresse mecânico.

O treinamento de resistência regula positivamente a IL-6 em até 100 vezes, e o estresse metabólico induzido pelo exercício pode estimular ainda mais sua produção (62). Além disso, a magnitude da expressão de IL-6 pós-exercício se correlaciona significativamente com as adaptações hipertróficas (140). A contração dos músculos esqueléticos é responsável pela maioria da IL-6 circulante; fontes adicionais são sintetizadas pelo tecido conjuntivo, adipócitos e cérebro (163). O aparecimento de IL-6 na circulação sistêmica precede o de outras citocinas, e a magnitude de sua liberação é muito mais proeminente. Inicialmente, pensou-se que o dano muscular era o mediador primário da resposta da IL-6. Isso parece lógico, dado que o dano ao tecido muscular inicia um processo inflamatório

cade. No entanto, evidências emergentes indicam que o miodano não é necessário para sua liberação induzida pelo exercício. Em vez disso, o exercício prejudicial pode resultar em um pico atrasado e uma diminuição mais lenta da IL-6 plasmática durante a recuperação (163).

As ações hipertróficas primárias da IL-6 parecem estar relacionadas aos seus efeitos nas células satélites, tanto por induzir a proliferação (102, 229) quanto por influenciar a acumulação miconuclear mediada por células satélites (206). Também há evidências de que a IL-6 pode auxiliar diretamente a síntese de proteínas por meio da ativação da Janus quinase / transdutor de sinal e do ativador de transcrição (JAK / STAT), ERK1 / 2 e vias de transdução de sinal PI3K / Akt (ver capítulo 2) (184).

A IL-15 é outra mioquina que tem recebido considerável interesse por ter um papel potencial no crescimento do músculo esquelético. O músculo é a principal fonte de expressão de IL-15 e o exercício regula sua produção. O treinamento de resistência, em particular, tem mostrado elevar agudamente os níveis de proteína IL-15, aparentemente através de sua liberação via microtérmica nas fibras musculares como resultado de inflamação, estresse oxidativo ou ambos (177,

186). As fibras do tipo II mostram um aumento maior nos níveis de mRNA da IL-15 do que as fibras do tipo I (152).

Pesquisas iniciais em animais sugeriram que a IL-15 exerce efeitos anabólicos, agindo diretamente nos miotubos diferenciados para aumentar a síntese protéica muscular e reduzir a degradação protéica (177). Um polimorfismo no gene do receptor de IL-15 foi encontrado para explicar uma proporção relativamente grande da variação na hipertrofia muscular (186). Além disso, a administração de IL-15 recombinante em ratos saudáveis em crescimento produziu uma diminuição de mais de 3 vezes na taxa de degradação de proteínas, levando a um aumento no peso muscular e aumento de proteína contrátil (177). No entanto, pesquisas recentes são conflitantes sobre se a IL-15 causa as adaptações hipertróficas originalmente pensadas. Por um lado, o mRNA da IL-15 se correlaciona mal com a expressão da proteína. Além disso, os efeitos hipertróficos da IL-15 foram observados apenas em roedores doentes. Quinn e colegas (176) demonstraram que camundongos transgênicos construídos para exagerar na secreção de IL-15 reduziram substancialmente a gordura corporal, mas aumentaram minimamente a massa de tecido magro. Os ganhos musculares foram limitados ao sóleo lento / oxidativo

músculo, enquanto o músculo extensor longo dos dedos rápido / glicolítico apresentou ligeiras diminuições na hipertrofia. Dada esta evidência emergente, foi levantada a hipótese de que a IL-15 serve para regular as propriedades oxidativas e de fadiga do músculo esquelético em oposição a promover o acréscimo de proteínas contráteis (172). Em contraste, Pérez-López e colegas (165) demonstraram uma regulação positiva da expressão gênica do músculo esquelético após uma sessão de treinamento de resistência, com uma associação entre sua expressão e elevações no estágio inicial na síntese de proteína fibrilar pós-exercício. Apesar da crescente pesquisa sobre esta mioquina, a extensão de seu papel hipertrófico durante o treinamento de resistência regulado permanece obscura.

As pesquisas sobre outras TIs são limitadas no momento. A IL-10 tem sido apontada como um importante mediador de processos que impulsionam a proliferação de mioblastos e o crescimento de miofibras (171). Outras evidências sugerem que a IL-4 está envolvida na diferenciação miogênica (194). Acredita-se que a IL-7 também desempenhe um papel na hipertrofia muscular e miogênese (164), e a IL-8 demonstrou ter potentes efeitos anticatabólicos no músculo esquelético (138). São necessárias substancialmente mais pesquisas para desenvolver uma compreensão completa dos papéis de cada uma dessas isoformas de IL (e talvez de outras) com relação às adaptações musculares induzidas por exercícios.

Os efeitos agudos do exercício de resistência sobre os ILs devem ser diferenciados dos níveis cronicamente elevados dessas citocinas. As evidências indicam que a inflamação crônica de baixo grau, determinada pelo aumento das concentrações circulantes de citocinas pró-inflamatórias, está correlacionada com a perda de massa muscular relacionada à idade (137). Além disso, pacientes hospitalizados exibindo níveis cronicamente altos de inflamação exibem uma capacidade reduzida de aumentar a massa muscular após a realização de um programa de treinamento de resistência regulado (155). Isso é consistente com a evidência de que, enquanto aumentos agudos de IL-6 induzidos por exercício induzem progressão miogênica, elevações persistentes dessa miocina suprimem a síntese de proteínas musculares (151). Foi demonstrado que a redução dos níveis inflamatórios cronicamente elevados com antiinflamatórios não esteroidais restaura a proteína muscular

anabolizantes e reduzem significativamente a perda muscular em ratos idosos (187). Além disso, a atividade física exibe uma correlação inversa com a inflamação sistêmica de baixo grau (163): a elevação aguda dos ILs aumenta o anabolismo, enquanto a supressão da produção crônica de ILs mitiga os processos catabólicos.

### **Miostatina**

*Miostatina* (MSTN), membro do fator transformador de crescimento  $\beta$  superfamília, é reconhecida como um poderoso regulador negativo do desenvolvimento da massa muscular (108). O gene MSTN é expresso quase exclusivamente nas fibras musculares ao longo do desenvolvimento embrionário, bem como em animais adultos (200). Foi demonstrado que uma mutação do gene MSTN produz hipertrofia acentuada em animais. Uma raça de gado conhecido por ser nula para o gene MSTN, chamada Belgian Blue, exibe uma aparência hipermuscular (figura

1.12), tanto que são popularmente chamados de gado Schwarzenegger em homenagem ao fisiculturista campeão. A interrupção direcionada do gene MSTN em camundongos causa uma duplicação da massa muscular esquelética (136), aparentemente devido a uma combinação de hiperplasia e hipertrofia. Além disso, a inibição de MSTN aumenta a hipertrofia da minha fibra em 20% a 30% em jovens e

ratos velhos na ausência de exercícios estruturados (129, 175).

Os efeitos regulatórios do MSTN estão presentes em humanos, como exemplificado em um relato de caso de uma criança que parecia extraordinariamente musculosa ao nascer, com músculos da coxa protuberantes (200). O desenvolvimento da criança foi acompanhado ao longo do tempo e, aos 4,5 anos de idade, ele continuou a exibir níveis superiores de volume e força muscular. A análise genética subsequente revelou que a criança era nula para o gene MSTN, o que possivelmente explica sua hipermuscularidade.

Existem evidências conflitantes quanto à qualidade do tecido muscular nas deficiências de MSTN. Os cães de corrida considerados nulos para o gene MSTN foram significativamente mais rápidos do que aqueles portadores do genótipo do tipo selvagem, sugerindo uma clara vantagem de desempenho (143). Alternativamente, outra pesquisa mostra que uma mutação do gene MSTN em camundongos está associada à liberação prejudicada de cálcio do retículo sarcoplasmático (31). Portanto, embora esses camundongos tenham aparência hipermuscular, o aumento da massa muscular não se traduz em um aumento na capacidade de produzir força. Também há evidências de que a disfunção MSTN afeta negativamente a hipertrofia em músculos compostos principalmente de fibras de contração lenta, que por sua vez podem ter um efeito prejudicial



FIGURA 1.12 Belgian Blue, uma raça de gado conhecido por ser nula para o gene da miostatina.

© Eric Isselee / Fotolia.com

impacto na resistência muscular (139). Neste ponto, as implicações funcionais das alterações no MSTN permanecem indeterminadas.

A MSTN realiza suas ações por meio de sinalização a jusante dos fatores de transcrição SMAD2 e SMAD3, que por sua vez regulam negativamente a hipertrofia independente da enzima catabólica proteína dedo anular do músculo-1 (MuRF-1). As primeiras pesquisas indicaram que as ações atróficas do MSTN foram atribuídas a uma inibição da ativação das células satélite, prejudicando assim a capacidade de síntese da proteína (135). Além disso, pesquisas *in vitro* mostraram que o MSTN embota a proliferação e diferenciação de células-satélite (255). No entanto, pesquisas subsequentes refutaram esses achados, mostrando, em vez disso, que a inibição de MSTN aumenta a massa muscular principalmente por atuar nas fibras musculares em oposição às células satélites, aumentando assim a proporção entre o volume citoplasmático e o DNA (243). O corpo de evidências parece sugerir que o mecanismo primário de ação da MSTN no período pós-natal é a modulação da síntese de proteína muscular miofibrilar (6), embora ainda possa desempenhar um papel menor na regulação da função das células satélites (86). Acredita-se que a regulação negativa da síntese de proteína muscular ocorra por meio de uma inibição combinada da via Akt / mTOR (consulte o capítulo 2), bem como da regulação negativa da sinalização da calcineurina e dos fatores de transcrição MyoD e miogenina (236). A inibição induzida por miostatina de mTOR é autoperpetuada porque esta regulação negativa, por sua vez, amplifica ainda mais a sinalização de MSTN (70).

Acredita-se que a regulação negativa da síntese de proteína muscular ocorra por meio de uma inibição combinada da via Akt / mTOR (consulte o capítulo 2), bem como da regulação negativa da sinalização da calcineurina e dos fatores de transcrição MyoD e miogenina (236). A inibição induzida por miostatina de mTOR é autoperpetuada porque esta regulação negativa, por sua vez, amplifica ainda mais a sinalização de MSTN (70). Acredita-se que a regulação negativa da síntese de proteínas musculares ocorra por meio de uma inibição combinada da via Akt / mTOR (consulte o capítulo 2), bem como da regulação negativa da sinalização da calcineurina e dos fatores de transcrição MyoD e miogenina (236). A inibição induzida por miostatina de mTOR é autoperpetuada porque esta regulação negativa, por sua vez, amplifica ainda mais a sinalização de MSTN (70).

Além de regular positivamente vários fatores relacionados ao crescimento, o treinamento de resistência também diminui a regulação de fatores inibitórios, incluindo MSTN (107). Pessoas não treinadas mostram diminuições modestas no MSTN após uma sessão de exercícios de resistência, e essas reduções são mais de 3 vezes maiores, com experiência consistente de treinamento de resistência (148). Além disso, uma relação inversa foi mostrada entre a massa muscular da coxa e a diminuição mediada pela carga induzida pelo treinamento de resistência na expressão do mRNA da miostatina, indicando que aqueles músculos maiores eram mais responsivos às reduções no MSTN (107). Outra pesquisa também mostra um cor-

relação entre a regulação negativa do MSTN e o aumento da área de secção transversal do músculo após o exercício de resistência (179), embora esses achados não sejam universais (63). Assim, o papel específico do MSTN com relação aos seus efeitos hipertróficos durante o treinamento de resistência ainda precisa ser totalmente elucidado.

### **Outros Myokines**

Uma série de miocinas adicionais foi identificada, e evidências emergentes indicam que muitas dessas substâncias podem desempenhar um papel nas adaptações hipertróficas. Talvez o mais intrigante disso é *fator de crescimento de hepatócitos* (HGF), que exerce ações mitogênicas em vários tecidos corporais, incluindo músculos. A evidência mostra que o HGF é crítico para a ativação de células satélites dormentes (5). Até o momento, o HGF é a única miicina que estimula células satélites quiescentes a entrar no ciclo celular precocemente tanto *in vitro* quanto *in vivo* (223).

A forma ativa do HGF está presente no compartimento extracelular do músculo esquelético não lesado (221) e é ativada por sinalização mecânica via complexo proteico associado à distrofina (5). As contrações musculares alteram esse complexo, levando à ativação da óxido nítrico sintase, que estimula a liberação de HGF da matriz extracelular e facilita sua interação com receptores em células satélites (5). Também há evidências de que a sinalização de cálcio-calmodulina medeia a liberação de HGF da matriz independente da produção de óxido nítrico (222). As evidências mostram que o HGF é crítico para a ativação de células satélites inativas (5). Curiosamente, níveis

de HGF no extrato de células satélites de músculo esquelético ainda mais a sinalização de

regulação positiva do mRNA de MSTN, o que por sua vez pode ter um efeito negativo na resposta proliferativa e retornar as células satélites à quiescência (6). Esses dados destacam o bom papel regulador que o HGF parece ter no processo de crescimento.

*Fator inibidor de leucemia* (LIF) é outro miicina que demonstrou desempenhar um papel na hipertrofia muscular (215). Durante o exercício, o músculo esquelético regula acentuadamente a expressão do mRNA de LIF, provavelmente como resultado de flutuações na concentração de cálcio intracelular

trações (34). Os camundongos nulos para o gene LIF foram incapazes de aumentar o tamanho do músculo após a sobrecarga muscular, mas a resposta de crescimento foi restaurada após a administração de LIF recombinante (215). É hipotetizado que o LIF exerce efeitos hipertróficos principalmente por atuar de forma parácrina nas células satélites adjacentes, induzindo a sua proliferação enquanto evita a diferenciação prematura (34).

Muitas miocinas adicionais com potenciais efeitos hipertróficos foram identificados na literatura, incluindo fator de crescimento de fibroblastos, fator neutrófico derivado do cérebro, fator de necrose tumoral, folistatina, fator de crescimento derivado de plaquetas-BB, fator de crescimento endotelial vascular e quitinase-3 proteína 1, entre outros.

#### PONTO CHAVE

Miocinas são agentes autócrinos ou parácrinos que exercem seus efeitos diretamente no tecido muscular como resultado da estimulação mecânica. Numerosas miocinas foram identificadas, embora os papéis específicos das substâncias e suas interações entre si ainda não tenham sido elucidados.

As miocinas são uma área de pesquisa relativamente nova e o estudo dessas substâncias está em constante evolução. Nos próximos anos, devemos ter uma compreensão muito maior de seu alcance e efeitos no crescimento muscular.

#### PONTOS DE LEVAR PARA CASA

- As adaptações de fase inicial ao treinamento de resistência estão principalmente relacionadas a melhorias neurais, incluindo maior recrutamento, codificação de taxa, sincronização e disparo duplo. A extensão e o curso temporal das adaptações neurais dependem dos graus de liberdade e complexidade dos padrões de movimento.
- As adaptações musculares são baseadas no balanço proteico líquido ao longo do tempo. O processo é mediado por cascatas de sinalização anabólicas e catabólicas intracelulares.
- A hipertrofia pode ocorrer em série ou em paralelo, ou ambos. O principal meio pelo qual os músculos aumentam de tamanho após o treinamento de resistência é por meio da hipertrofia paralela. O treinamento resistido promove mudanças nas frações sarcoplasmáticas, mas não está claro se essas adaptações são praticamente significativas do ponto de vista hipertrófico, nem se sabe se diferentes protocolos de treinamento provocam efeitos diferenciais na extensão dessas alterações. Há evidências contraditórias sobre se a hiperplasia ocorre como resultado do treinamento de resistência tradicional; se ocorrer alguma divisão da fibra, o impacto geral no tamanho do músculo parece ser relativamente mínimo.
- As células satélite parecem ser cruciais para maximizar a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. O papel principal das células satélite parece ser sua capacidade de reter a capacidade mitótica de um músculo, doando núcleos para as miofibras existentes. As células satélite também estão envolvidas na reparação e remodelação do tecido muscular, incluindo a co-expressão de fatores reguladores miogênicos que medeiam os processos relacionados ao crescimento. Os efeitos hipertróficos adicionais das células satélite podem estar em seu papel regulador na remodelação dos componentes da matriz extracelular.

- O sistema endócrino está intrinsecamente envolvido na regulação da massa muscular. A produção crônica de testosterona, hormônio do crescimento, IGF-1 e outros hormônios anabólicos influencia o equilíbrio protéico para provocar mudanças nas adaptações musculares mediadas pelo treinamento de resistência. Embora a manipulação das variáveis do treinamento de resistência possa elevar agudamente os níveis sistêmicos no período pós-treino imediato, não está claro se esses picos hormonais transitórios desempenham um papel na resposta hipertrófica; se houver algum desses efeitos, eles parecem ser de consequências relativamente menores e, muito provavelmente, de natureza permissiva.
  - Myokines são jogadores importantes nas adaptações musculares induzidas por exercícios. Esses agentes autócrinos / parácrinos exercem seus efeitos diretamente no tecido muscular como resultado da estimulação mecânica. Numerosas miocinas foram identificadas, embora os papéis específicos das substâncias e suas interações entre si ainda não tenham sido elucidados.
-

O aumento do acúmulo de proteína muscular após exercícios de resistência foi atribuído a três mecanismos primários: tensão mecânica, met-estresse abólico e dano muscular (240). Este capítulo aborda cada um desses mecanismos e a fundamentação teórica para sua promoção de uma resposta hipertrófica.

### Mechanical Tension

O músculo esquelético é altamente responsável a alterações na carga mecânica. Assim, vários pesquisadores presumiram que *tensão mecânica* é a principal força motriz na resposta hipertrófica ao treinamento de resistência regulamentado (77, 88) e, no mínimo, inicia a sinalização intracelular relacionada à hipertrófia crítica após o exercício de resistência (226). Em termos simples, a tensão mecânica pode ser definida

como uma força normalizada para a área sobre a qual atua, com unidades expressas em newtons por metro quadrado ou pascal (31). Foi demonstrado que a tensão mecânica por si só estimula diretamente mTOR (113), possivelmente através da ativação da quinase / tuberosa regulada por sinal extracelular

via do complexo 2 da esclerose (ERK / TSC2) (188). É teorizado que essas ações são mediadas através da síntese do ácido fosfatídico segundo mensageiro lipídico pela fosfolipase D (113, 206). Também há evidências de que o ácido fosfatídico pode fosforilar p70<sub>SGK</sub> independente de mTOR (151), apresentando outro meio potencial, onde o estímulo mecânico mecânico, diretamente influenciar a síntese de proteína muscular.

A pesquisa indica que os mecanossensores são sensíveis à magnitude e

aspectos do carregamento. Usando um *no local* (isto é, examinando um músculo intacto dentro do animal), Martineau e Gardiner (167) sujeitaram os músculos plantarismo de rato a tensões concêntricas, excêntricas, isométricas e passivas de pico. Os resultados mostraram fosforilação dependente da tensão de c-Jun N-terminal quinase (JNK) e ERK1 / 2; as ações excêntricas geraram o maior efeito e o alongamento passivo gerou o mínimo. A tensão de pico foi determinada como um melhor preditor da fosforilação da proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK) do que o tempo sob tensão ou a taxa de desenvolvimento de tensão. Em um estudo de acompanhamento pelo mesmo laboratório (168), uma avaliação *in situ* do músculo gastrocnêmio de rato mostrou uma relação linear entre o tempo sob tensão e a sinalização de JNK, enquanto a taxa de mudança de tensão não mostrou nenhum efeito. Isso sugere que o tempo sob tensão é um parâmetro importante para as adaptações hipertróficas musculares. Em apoio a esses achados, Nader e Esser (193) relataram aumento da ativação de p70<sub>SGK</sub>

segundo estímulos elétricos de alta e baixa intensidade do membro posterior do rato; no entanto, a resposta não foi tão prolongada após o protocolo de baixa intensidade. Da mesma forma, a pesquisa *in vitro* mostra um efeito dependente da magnitude na p70<sub>SGK</sub> sinalização quando mioblastos C2C12 de camundongo são submetidos à cepa biaxial (74).

Os mecanossensores também parecem ser sensíveis ao tipo de carga imposta ao tecido muscular. A carga mecânica induzida por alongamento elicia a deposição de sarcômeros longitudinalmente (isto é, em série), enquanto as ações musculares dinâmicas aumentam a área da seção transversal em paralelo com os eixos (74). Além disso, a resposta hipertrófica

pode variar de acordo com o tipo de ação muscular. Ações isométricas e excêntricas estimulam a expressão de genes distintos de uma maneira que não pode ser explicada por diferenças na magnitude da força mecânica aplicada (74). Esses exemplos destacam a complexidade intrincada dos mecanossensores e sua capacidade de distinguir entre os tipos de informações mecânicas para produzir uma resposta adaptativa. O que se segue é uma discussão de como as forças mecânicas regulam a hipertrofia muscular via mecanotransdução e vias de sinalização intracelular associadas.

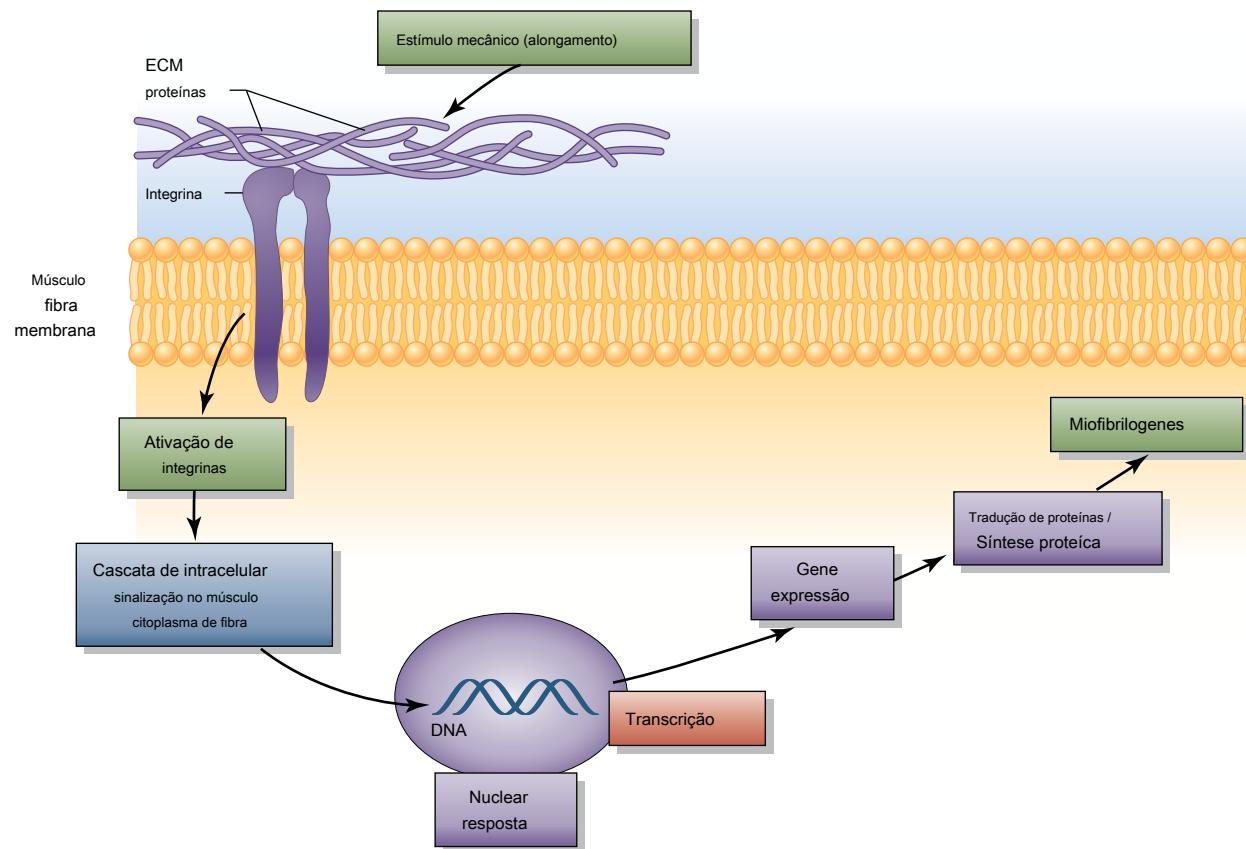
## Mecanotransdução

O exercício tem um efeito profundo no equilíbrio da proteína muscular. Quando os músculos estão mecanicamente sobrecarregados e, em seguida, são fornecidos com nutrientes apropriados e recuperação, o corpo inicia uma resposta adaptativa que resulta no acréscimo de proteínas musculares. Transmissão de mecânica

### PONTO CHAVE

A tensão mecânica é o fator mais importante na hipertrofia muscular induzida pelo treinamento. Os mecanossensores são sensíveis tanto à magnitude quanto à duração da carga, e esses estímulos podem mediar diretamente a sinalização intracelular para provocar adaptações hipertróficas.

as forças dos sarcômeros aos tendões e ossos ocorrem tanto longitudinalmente ao longo do comprimento da fibra quanto lateralmente através da matriz do tecido da fáscia (259). A resposta associada é realizada por meio de um fenômeno chamado *mecanotransdução*, onde forças mecânicas no músculo são convertidos em eventos moleculares que medem as vias anabólicas e catabólicas intracelulares (ver figura 2.1) (308).



**FIGURA 2.1** O processo de mecanotransdução.

E8053 / Schoenfeld / F02.01 / 637229 / mh-R1

Adaptado de PG De Deyne, "Application of Passive Stretch and Its Implications for Muscle Fibers", *Fisioterapia* 81, nº 2 (2001): 819-827.

Uma gama diversificada de tecidos e substâncias ajudam a realizar a mecanotransdução, incluindo canais iônicos ativados por estiramento, caveolae, integrinas, caderinas, receptores de fator de crescimento, motores de miosina, proteínas do citoesqueleto, núcleos e a matriz extracelular (74). Esses elementos mecanossensoriais não funcionam de forma independente, mas agem de maneira coordenada com componentes estruturais, como o citoesqueleto, para eliciar eventos intracelulares (74). No centro do processo estão os mecanossensores que detectam a tensão mecânica e transduzem os estímulos em sinais químicos dentro da miofibra. As integrinas foram identificadas como um mecanossensor primário. Esses receptores residem na superfície da célula e interagem com a matriz extracelular para facilitar a transmissão de informações mecânicas e químicas de fora para dentro da célula (307, 308). As integrinas medeiam a transdução de sinal intracelular como parte dos complexos de adesão focal (isto é, costâmeros), que são proteínas do sarcolema que fazem a ponte entre a matriz extracelular e o citoesqueleto. Os complexos de adesão focal podem aumentar diretamente a tradução de proteínas por meio da ativação de proteínas ribossomais, e sua interrupção prejudica a sinalização anabólica intracelular (173). Evidências emergentes mostram que uma enzima chamada cinase de adesão focal (FAK) atua como um jogador chave na iniciação do sinal (48). A expressão de FAK apresenta características de dependência de carga em que sua ativação é suprimida durante a descarga e aumentada durante sobrecarga mecânica, destacando o papel mecanossensível de FAK na hipertrofia induzida por exercício (9). costâmeros), que são proteínas do sarcolema que fazem a ponte entre a matriz extracelular e o citoesqueleto. Os complexos de adesão focal podem aumentar diretamente a tradução de proteínas por meio da ativação de proteínas ribossomais, e sua interrupção prejudica a sinalização anabólica intracelular (173). Evidências emergentes mostram que uma enzima chamada cinase de adesão focal (FAK) atua como um jogador chave na iniciação do sinal (48). A expressão de FAK apresenta características de dependência de carga em que sua ativação é suprimida durante a descarga e aumentada durante sobrecarga mecânica, destacando o papel mecanossensível de FAK na hipertrofia induzida por exercício (9).

**Outros estímulos e sensores foram mizizados** para desempenhar um papel nas adaptações hipertróficas. Por exemplo, evidências emergentes implicam a titina como um mecanossensor primário, e o nível de sinalização depende de sua rigidez passiva: a rigidez alta media uma resposta anabólica mais forte, enquanto a rigidez baixa modera a resposta (285). Além disso, os receptores acoplados à proteína G, que mostram semelhança estrutural com os receptores de integrina, são propostos como um elo potencial entre a transdução de força mecânica e a regulação positiva das vias anabólicas intracelulares (301). Também foi hipotetizado que o

"Achatamento" dos mionúcleos durante o carregamento mecânico pode atuar como um sinal sensorial para várias proteínas relacionadas ao crescimento (por exemplo, YAP) para translocar do citosol para o núcleo e, assim, iniciar o anabolismo (294), embora esta teoria permaneça especulativa. No geral, nossa compreensão dos estímulos e sensores envolvidos na mecanotransdução é mal caracterizada; o tópico será uma área importante de pesquisas futuras.

Uma vez que as forças são transduzidas, as cascadas enzimáticas intracelulares realizam a sinalização para os alvos a jusante que, em última análise, mudam o equilíbrio da proteína muscular para favorecer a síntese em vez da degradação. Certas vias atuam em um papel permissivo, enquanto outras medeiam diretamente os processos celulares que influenciam a tradução do mRNA e o crescimento da miofibra (172). Uma série de vias de sinalização anabólicas primárias foram identificadas, incluindo a via PI3K / Akt, vias MAPK, vias dependentes de cálcio,

e a via do ácido fosfatídico (ver figura

2.2), entre outros. Embora essas vias possam se sobrepor nas principais etapas regulatórias, há evidências de que podem ser interativas em vez de redundantes (276).

Alternativamente, o catabolismo muscular é regulado por quatro sistemas proteolíticos: autofagia-lisossomal, calpaínas dependentes de cálcio, as enzimas cisteína protease caspase e o sistema ubiquitina-proteassoma (211). Acredita-se que a via da proteína quinase ativada por 5'-AMP (AMPK) atue como uma chave metabólica mestre nesses sistemas. É ativado em resposta a estressores ambientais (por exemplo, exercícios) para restaurar o equilíbrio da energia celular por meio de um aumento dos processos catabólicos e uma supressão dos processos anabólicos (ver figura 2.3 na página 34). A via MSTN-SMAD também é considerada um forte regulador catabólico do acréscimo de proteína muscular.

## Vias de Sinalização

Esta seção fornece uma visão geral das principais vias de sinalização intracelular anabólica e seu significado para a hipertrofia do músculo esquelético. Embora grandes avanços tenham sido feitos para elucidar esses caminhos, nossa compreensão de sua importância relativa é limitada no momento.

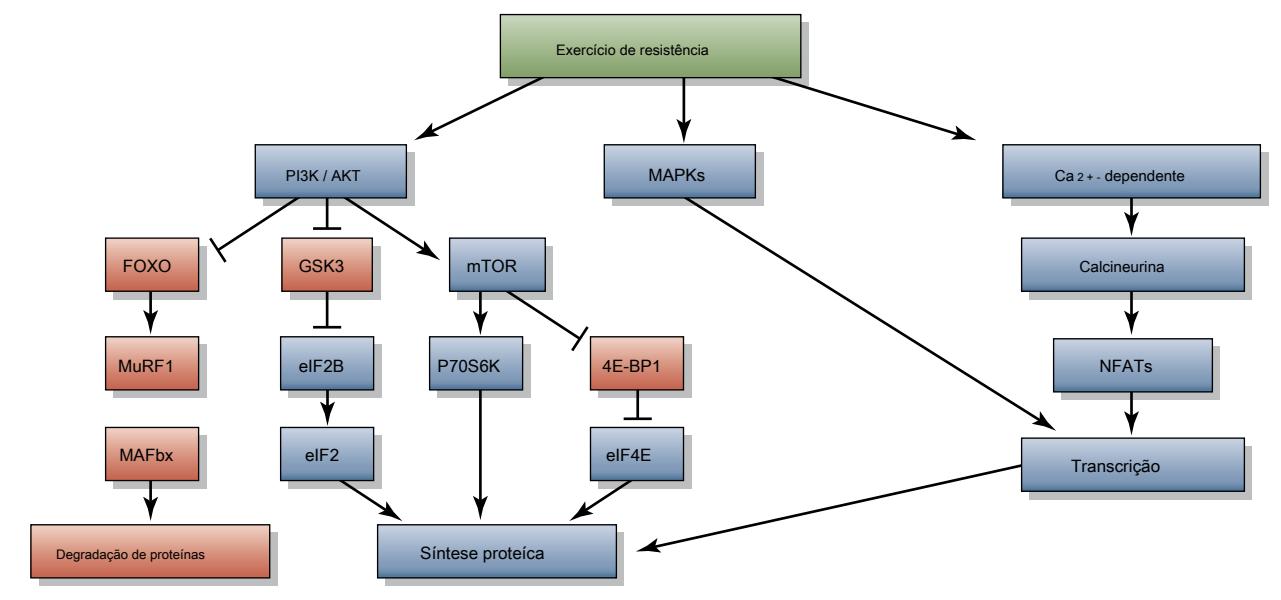


FIGURA 2.2 Vias de sinalização intracelular anabólica primária.

Reproduzido de BJ Schoenfeld, "Potential Mechanisms of Muscle Hypertrophy Induced by Resistance Training", *Ejercicio y Medicamento* 43, n.º 3 (2013): 179-194, com permissão de Springer Nature.

#### PONTO CHAVE

Numerosas vias de sinalização intracelular foram identificadas no músculo esquelético, incluindo PI3K / Akt, MAPK, ácido fosfatídico, AMPK e vias dependentes de cálcio. A serina / treonina quinase mTOR demonstrou ser crítica para a adaptação hipertrófica induzida pelo treinamento de resistência.

O principal meio pelo qual Akt realiza suas ações é pela sinalização de mTOR, que se mostrou ser crítico para adaptações hipertróficas induzidas por carregamento mecânico. O mTOR, denominado porque o agente farmacológico rapamicina antagoniza seus efeitos promotores de crescimento, existe em dois complexos de sinalização funcionalmente distintos: mTORC1 e mTORC2. Apenas o mTORC1 é inibido pela rapamicina (203), e este complexo foi originalmente pensado para ser responsável pelas ações regulatórias hipertróficas do mTOR; no entanto, pesquisas recentes indicam que o mTORC2 insensível à rapamicina também desempenha um papel no anabolismo induzido pela carga (202). Algumas evidências mostram que aumentos iniciais na síntese de proteínas musculares são regulados por mTORC1, enquanto elevações contínuas em pontos de tempo posteriores envolvem mecanismos insensíveis à rapamicina ou talvez até mesmo mecanismos independentes de mTOR (92).

#### Caminho PI3K / Akt

A via da fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K) / Akt é considerada uma rede mestre para regular o crescimento do músculo esquelético (20, 125, 274). Akt, também conhecida como proteína quinase B (PKB), atua como um ponto nodal a montante molecular que funciona tanto como um efetor da sinalização anabólica quanto um inibidor dominante dos sinais catabólicos (279). Múltiplas isoformas de Akt foram identificadas no músculo esquelético (Akt1, Akt2, Akt3), e cada uma tem um papel fisiológico distinto. Destas isoformas, Akt1 parece ser mais responsiva a estímulos mecânicos (307). Pesquisas iniciais indicaram que altas intensidades mecânicas eram necessárias para ativar a Akt; entretanto, estudos subsequentes demonstram evidências em contrário (307).

Uma vez ativado, o mTOR exerce seus efeitos ativando vários anabolizantes

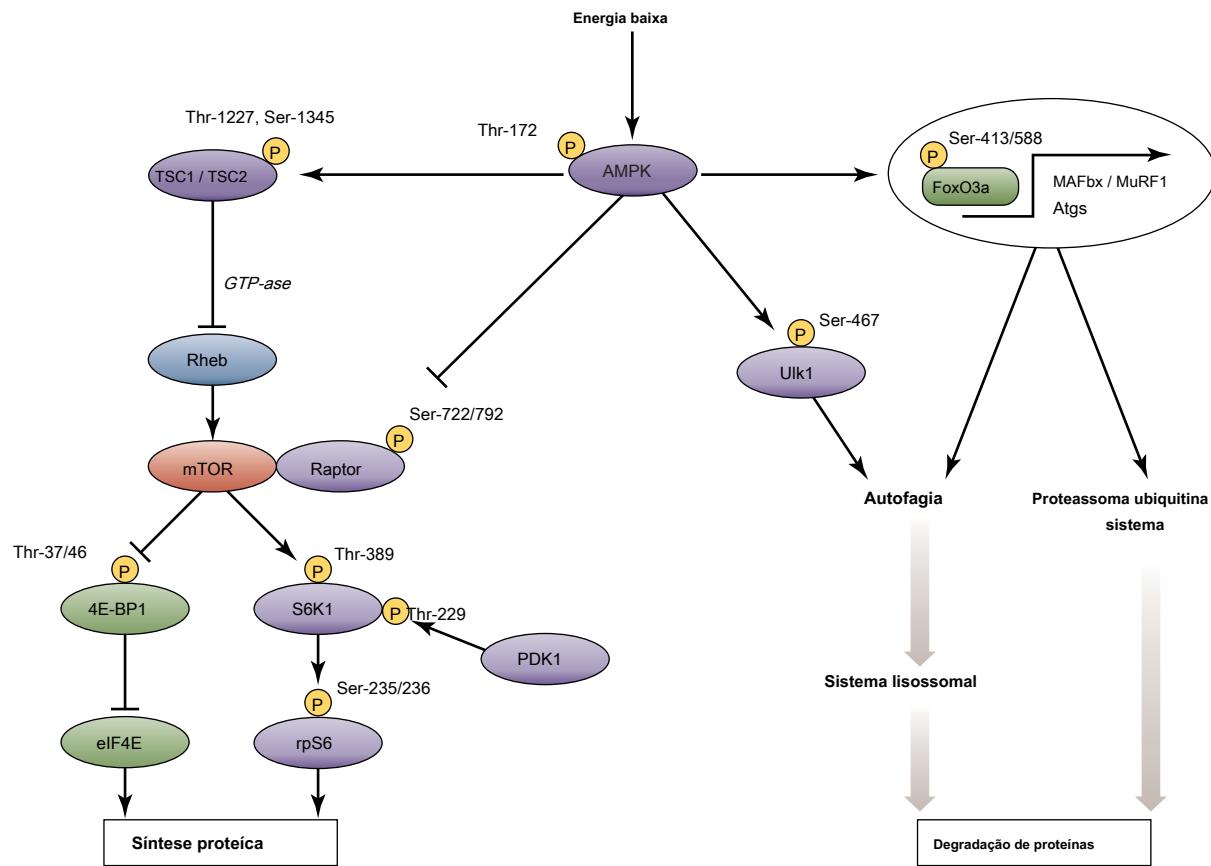


FIGURA 2.3 Via proteolítica primária E

s. 8053 / Schoenfeld / F02.03 / 637231 / mh-R1

Reproduzido com permissão de A.M.J Sanches et al., "The Role of AMP-Activated Protein Kinase in the Coordination of Skeletal Muscle Turnover and Energy Homeostasis", *American Journal of Physiology - Cell Physiology* 303, no. 5 (2012): C475-C485.

efetores. Um alvo primário de mTOR é p70<sub>S6K</sub>, que desempenha um papel importante no início da tradução do mRNA (90). O mTOR também exerce efeitos anabólicos ao inibir a proteína 1 de ligação ao fator de iniciação 4E eucariótica (eIF4EB1), um regulador negativo da proteína eIF4E que é um mediador potente da tradução de proteínas (86). Curiosamente, níveis basais persistentemente elevados de mTOR têm mostrado prejudicar o crescimento das fibras de contração rápida em ratos e contribuir para a resistência anabólica em humanos idosos; assim, foi postulado que o mTOR medeia a hipertrofia dentro de uma determinada faixa, e desvios fora dessa faixa podem ser prejudiciais ao processo de crescimento (56, 92).

A sinalização por meio de PI3K / Akt também regula moléculas reguladoras de crescimento independentes de mTOR para inibir diretamente os processos catabólicos. Por um lado, Akt fosforila FOXO proteínas - a

subgrupo da família Forkhead de fatores de transcrição que estimulam a atrofia - que induz sua translocação do núcleo para o citoplasma (90, 106). O sequestro citoplasmático de proteínas FOXO, por sua vez, bloqueia a regulação positiva das ubiquitina ligases MuRF-1 e atrogina-1 (também chamada de MAFbx) e, portanto, ajuda a diminuir a extensão da degradação das proteínas musculares. De fato, a ativação da Akt foi considerada suficiente para prejudicar os aumentos nas enzimas associadas à atrofia MuRF-1 e transcrição da atrogina-1 via fosforilação FOXO (86). Akt também suprime a ativação da glicogênio sintase quinase 3 beta (GSK3 β),

que bloqueia a tradução da proteína iniciada pela proteína eIF2B (86, 206). Ao contrário de mTORC1, que regula a tradução de um pequeno subconjunto de mRNAs, acredita-se que eIF2B controle o início da tradução de praticamente todos

mRNAs e, portanto, atua para regular as taxas globais de síntese de proteínas (90). Assim, as ações anticatabólicas de PI3K / Akt podem indiretamente fornecer um estímulo ainda mais potente para o crescimento do que seus efeitos anabólicos.

As propriedades hipertróficas de PI3K / Akt são incontestáveis. Foi demonstrado que a indução da via medeia a tradução de proteínas *in vitro* e *in vivo*, além de promover a diferenciação de mioblastos (86). No entanto, pesquisas recentes indicam que a ativação de PI3K / Akt não é obrigatória para aumentos na hipertrofia muscular (292). Exercício de resistência ativa p70<sub>S6K</sub>

em humanos por meio de uma via independente de Akt (60, 170, 271). Além disso, o mTOR pode ser ativado por meio de uma variedade de sinais intracelulares diferentes de PI3K / Akt, indicando que as vias que influenciam o crescimento são complexas e diversas. A propriedade anabólica primária de Akt1 durante a hipertrofia induzida por carga pode estar em sua capacidade de regular a proliferação de células satélites (189).

### Caminhos MAPK

A proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK) é um regulador primário da expressão gênica, estado redox e metabolismo (141). Com relação ao crescimento muscular induzido pelo exercício, acredita-se que MAPK vincule o estresse celular com uma resposta adaptativa nas miofibras, modulando seu crescimento e diferenciação (231). É teorizado que a resposta anabólica máxima ao exercício de resistência depende, pelo menos em parte, da coativação das cascadas de sinalização MAPK e mTORC1 (210). Além disso, MAPK tem sido implicado na regulação da biogênese do ribossomo, que é crítica para aumentos sustentados no crescimento muscular (67). Três módulos de sinalização MAPK distintos estão associados a adaptações hipertróficas estimuladas mecanicamente: ERK1 / 2, p38MAPK e JNK. A ativação desses módulos depende do tipo, duração e intensidade do estímulo.

ERK1 / 2 é regulado positivamente por endurance botaeróbico e treinamento de resistência, e a magnitude de sua fosforilação se correlaciona com a intensidade do exercício (141). Os estudos que investigam o papel do ERK1 / 2 na regulação da massa muscular têm sido um tanto conflitantes. Por um lado, há evidências de que medeia a proliferação de satélites e induz a síntese de proteínas musculares

(85); por outro lado, algumas pesquisas mostram efeitos opostos (61). Dito isso, a sinalização precoce de mTORC1 provavelmente ocorre por meio da ativação da via ERK / TSC2 (188). Enquanto Akt e ERK1 / 2 estimulam mTOR em uma extensão semelhante, seus efeitos combinados levam a uma estimulação ainda maior em comparação com ambos isoladamente (305). Além disso, as duas vias parecem ser sinérgicas para a função da célula satélite; ERK1 / 2 estimula a proliferação celular e PI3K facilita a diferenciação (101).

A ativação de p38 MAPK ocorre principalmente após exercícios de resistência aeróbia. Quatro isoformas de p38 foram identificadas (p38  $\alpha$ , p38  $\beta$ , p38  $\delta$ , e p38  $\gamma$ ). Destas isoformas, p38  $\gamma$  é específico para tecido muscular, enquanto o p38  $\alpha$  e p38  $\beta$  são expressos por todo o corpo; p38  $\delta$  não parece estar envolvido com ações musculares; p38  $\gamma$  é preferencialmente regulado positivamente nas fibras de contração lenta, enquanto permanece amplamente inativo nas fibras de contração rápida (73). Além disso, uma perda de p38  $\gamma$  em modelos de ratos e camundongos está associada a uma diminuição no tamanho das fibras de contração lenta e nenhuma mudança nas fibras de contração rápida (73). Em oposição à ligação direta ao DNA, a p38 MAPK medeia a transcrição de genes alvo ativando outros fatores de transcrição (96). Há evidências de que o p38 pode regular a hipertrofia estimulando a sinalização de Notch, que tem sido considerada essencial para a ativação, proliferação e progressão de células-satélite miogênicas necessárias para a regeneração e reparo muscular (25).

De todos os módulos MAPK, JNK parece ser o mais sensível à tensão mecânica e é particularmente responsável a ações excêntricas. Fosforilação induzida por contração de JNK se correlaciona com um rápido aumento no mRNA de fatores de transcrição que medeiam a proliferação celular e o reparo de DNA (7, 8), indicando um papel na regeneração muscular após exercício intenso. Além disso, a fosforilação de JNK exibe um aumento linear, com níveis elevados de força contrátil (141). No entanto, o papel específico de JNK na hipertrofia muscular induzida por exercício permanece indeterminado. Alguns pesquisadores consideraram JNK um interruptor molecular que, quando ativado, estimula uma resposta hipertrófica e, quando suprimido, induz fibras musculares menores e mais oxidativas; constatou-se que esses efeitos são regulados, pelo menos em parte, pela miostatina

inibição (152). No entanto, outra pesquisa sugere que a inibição de JNK realmente aumenta o acúmulo de proteína muscular (25), então seu papel preciso no anabolismo muscular permanece um tanto obscuro.

A interação entre os módulos MAPK e seu potencial sinergismo hipertrófico um com o outro ainda não foi estabelecida. Em resposta à ablcação sinérgica do gastrocnêmio de rato, p38 α MAPKfosforilação ocorreu

logo após a sobrecarga e permaneceu elevado em ambos os músculos sóleo de contração lenta e plantar de contração rápida durante o período de estudo de 24 horas seguinte. Por outro lado, a fosforilação de ERK2 e JNK aumentou temporariamente após a ablcação; os níveis voltaram aos dos controles com operação simulada (intervenções cirúrgicas controladas por placebo) em 24 horas. As implicações dessas descobertas não são claras no momento.

### Vias Dependentes de Cálcio

O cálcio intracelular desempenha um papel importante na transdução de sinal em uma variedade de tipos de células, incluindo o músculo esquelético (38). Um aumento na atividade mioelétrica eleva substancialmente os níveis de cálcio dentro das miofibras, e essa alteração é considerada um mediador primário da expressão gênica do músculo esquelético (38). Demonstrou-se que os níveis aumentados de cálcio intracelular amplificam a síntese de proteínas via sinalização de TORC1, embora o mecanismo de ação ainda seja desconhecido (173). Além disso, elevações na hipertrofia do músculo promotor de ATP extracelular por meio de um aumento nos níveis de cálcio intracelular, levando a subsequente sinalização anabólica em roedores (124). Curiosamente, a hipertrofia ocorreu no sóleo, mas não nos músculos plantares, sugerindo que os efeitos dependentes de cálcio são específicos para fibras de contração lenta.

Várias vias dependentes de cálcio têm sido implicadas no controle da massa muscular esquelética. Acredita-se que a calcineurina, uma fosfatase regulada pelo cálcio, tenha um papel particularmente importante nas adaptações musculares. A calcineurina é ativada por um aumento sustentado nos níveis de cálcio intracelular. Uma vez despertado, ele atua em vários efeitos manabólicos para baixo, incluindo fator 2 de aumento de miócitos (MEF2), fatores de transcrição GATA e fator nuclear

de células T ativadas (NFAT) (183). Foi demonstrado que a calcineurina promove hipertrofia em todos os tipos de fibras, ao passo que sua inibição impede o crescimento, mesmo quando os músculos estão sujeitos à sobrecarga (57, 58). As primeiras evidências sugeriram que, junto com a sinalização PI3K / Akt, a ativação da calcineurina era necessária para as adaptações hipertróficas mediadas por IGF-1 (119). Foi hipotetizado que esses efeitos foram expressos por meio da ativação de NFAT, que por sua vez mediou a sinalização de reguladores transcripcionais, como o coativador gama 1-alfa do receptor ativado por proliferador (PGC1 α) e ativador de músculo estriado de sinalização Rho (STARS) (162, 169). No entanto, pesquisas subsequentes contestaram essas descobertas, indicando que a calcineurina no músculo foi a principal responsável por produzir uma mudança em direção a um fenótipo mais lento (195, 267). Ao considerar o corpo da literatura como um todo, as evidências sugerem ligações correlativas e causais entre a calcineurina e o tamanho das fibras musculares, especialmente nas fibras de contração lenta (119). Dito isso, o crescimento muscular não parece ser dependente da atividade da calcineurina (14), e o papel (se houver) que a enzima desempenha na resposta hipertrófica à sobrecarga de exercício não está claro.

As quinases dependentes de cálcio-calmodulina (isto é, CaMKII e CaMKIV) também têm um papel proeminente na plasticidade muscular. CaMKII e CaMKIV têm múltiplas isoformas que detectam e respondem aos sinais de cálcio por meio de múltiplos alvos a jusante (38). CaMKII é ativado por exercícios agudos e de longa duração, indicando que medeia o crescimento muscular, bem como a biogênese mitocondrial (38). Curiosamente, aumentos em uma das isoformas CaMKII (CaMKII γ) ocorre durante a atrofia muscular, levando à possibilidade de ser regulado positivamente como uma resposta compensatória para conter o processo de desgaste (38).

### Via do ácido fosfatídico

O ácido fosfatídico (PA) é um segundo mensageiro lipídico que regula uma ampla gama de processos celulares, incluindo o crescimento muscular em resposta à carga mecânica. A ativação do PA é mediada por várias classes de enzimas. Em particular, é sintetizado pela fosfolipase D1 (PLD1), que hidrolisa a fosfatidilcolina

em PA e colina. Uma vez ativado, o PA exerce

efeitos tanto na síntese de proteínas quanto na proteólise. Isso é realizado principalmente por sua ligação direta a mTOR e, em seguida, ativando p70<sub>S6K</sub>

atividade (248, 307). PA também pode fosforilar p70<sub>S6K</sub> de uma maneira independente de mTOR, apresentando ainda outro caminho pelo qual estímulos mecânicos podem conduzir diretamente os processos anabólicos (151). Além disso, a superepressão de PLD1 está associada a uma diminuição de fatores catabólicos, como FOXO3, atrogina-1 e MuRF-1 (91). Acredita-se que a supressão desses genes relacionados à atrofia seja devida à fosforilação de Akt e subsequente ativação de mTORC2. Assim, o PLD1 exerce ações anabólicas e anticatabólicas por meio de mecanismos intracelulares variados.

PA é altamente sensível à estimulação mecânica. Tanto o alongamento passivo ex vivo (isto é, o alongamento realizado em um músculo removido do corpo) e as ações excêntricas in vivo (ou seja, as ações de um músculo que está intacto no corpo) aumentam a sinalização PA e mTOR (91). Além disso, administração de 1-butanol-a

PLDantagonist - embota tanto a síntese de PA quanto a sinalização de mTOR (114). Em combinação, esses dados indicam que o PA derivado de PLD está integralmente envolvido na ativação mecânica do mTOR (91). Deve-se notar que o PA pode ser sintetizado por enzimas alternativas, e há algumas evidências de que sua ativação pela diacilglicerol quinase pode também desempenhar um papel em seus efeitos hipertróficos.

### Caminho AMPK

A enzima trimérica 5'-AMP-proteína ativada quinase (AMPK) desempenha um papel fundamental na regulação da homeostase da energia celular. AMPK atua como um sensor de energia celular; sua ativação é estimulada por um aumento na relação AMP / ATP (90). Assim, as condições que provocam um estresse energético intracelular substancial - incluindo exercícios - podem ativar a AMPK. Uma vez ativada, a AMPK suprime os processos anabólicos de uso intensivo de energia, como a síntese de proteínas, e amplifica os processos catabólicos, incluindo a quebra de proteínas (90).

Por causa de suas ações inerentes, teoriza-se que a AMPK esteja envolvida na manutenção da massa muscular esquelética. Esta alegação é apoiada por evidências que mostram que o nocaute (inativação) de AMPK em modelos animais

causa hipertrofia in vitro e in vivo (90). Alternativamente, a ativação da AMPK por AICAR - um agonista da AMPK - promove a atrofia do miotubo, enquanto sua supressão neutraliza a resposta atrófica (90). Tomados em conjunto, esses resultados indicam que a AMPK prejudica a hipertrofia muscular, suprimindo a síntese de proteínas e estimulando a proteólise.

Os mecanismos precisos pelos quais a AMPK realiza suas ações ainda estão sendo elucidados. Os efeitos proteolíticos da AMPK parecem estar relacionados, pelo menos em parte, à sua influência sobre a atrogina-1. Verificou-se que a degradação da proteína induzida por agonistas de AMPK (AICAR e metformina) se correlaciona com a expressão de atrogina-1, enquanto outro antagonista de AMPK (Composto C) bloqueia essa expressão. Evidências mostram que essas ações podem envolver um aumento induzido por AMPK em fatores de transcrição FOXO, estimulando assim a degradação da proteína miofibrilar por meio da expressão de atrogina-1 (194). AMPK também mostrou induzir a degradação de proteínas por meio da ativação de *autofagia* (degradação celular regulada por organelas denominadas lisossomas) (90), embora ainda não seja determinado se esse mecanismo desempenha um papel nas adaptações do músculo esquelético após sobrecarga mecânica. Outra pesquisa indica que a AMPK reduz a diferenciação celular de mioblastos e, portanto, afeta negativamente as adaptações hipertróficas sem necessariamente acelerar a degradação da proteína (286).

Além das ações catabólicas da AMPK, evidências convincentes sugerem que ela suprime a taxa de síntese de proteínas. É teorizado que esta influência negativa é mediada, pelo menos em parte, por antagonizar os efeitos anabólicos de mTOR, seja por fosforilação direta de mTOR, fosforilação indireta do complexo de esclerose tuberosa (TSC), ou ambos, que tem o efeito de inibir o Ras homólogo enriquecido no cérebro (RHEB) (187, 258). O resultado é uma inibição do início da tradução (19), a etapa limitadora da taxa na síntese de proteínas musculares.

Outro meio potencial pelo qual se teoriza que a AMPK afeta negativamente a síntese de proteína muscular é a inibição do alongamento da tradução e a supressão indireta do efetor anabólico eIF3F (90). Assim, existem

vários mecanismos potenciais para a regulação da síntese de proteínas mediada por AMPK.

Vários estudos dão suporte à teoria de que a AMPK desempenha um papel nas adaptações musculares em resposta ao treinamento de exercício regulado. A ativação da AMPK mostra uma forte correlação inversa com a magnitude da hipertrofia muscular após sobrecarga crônica (275). Além disso, a inibição da AMPK está associada a uma resposta de crescimento acelerado à sobrecarga mecânica, enquanto sua ativação atenua a hipertrofia (90). No entanto, outra pesquisa questiona até que ponto a AMPK regula a hipertrofia induzida por exercícios. Em humanos, a sinalização de mTOR e a taxa de síntese de proteína muscular são elevadas após exercícios de resistência, apesar da ativação concomitante de AMPK (54). Isso indica que, no mínimo, a ativação da AMPK não é suficiente para embotar completamente o crescimento. Além disso,

portanto, ainda precisa ser totalmente elucidado. Para obter mais informações sobre o tópico, consulte a seção de miocinas que cobre a MSTN no capítulo 1.

## Estresse Metabólico

Embora a importância da tensão mecânica na promoção do crescimento muscular seja indiscutível, há evidências de que outros fatores também atuam no processo hipertrófico. Um desses fatores proposto como de particular relevância para o anabolismo induzido por exercício é *estresse metabólico*

(230, 244, 255). Dito de forma simples, o estresse metabólico é um acúmulo de metabólitos induzido pelo exercício, particularmente lactato, fosfato inorgânico e H<sup>+</sup> (261, 272). No entanto, deve-se notar que aproximadamente 4.000 metabólitos foram detectados no soro humano (294) e, portanto, outros subprodutos metabólicos podem ser relevantes para as adaptações relacionadas ao treinamento. Vários pesquisadores presumiram que o acúmulo de metabólitos pode ter um impacto ainda maior na hipertrofia muscular do que o desenvolvimento de alta força (250), embora outros pesquisadores contestem essa afirmação (71).

### Caminho MSTN-SMAD

O papel do MSTN na hipertrofia muscular foi delineado no capítulo 1 e, portanto, será apenas brevemente discutido aqui. MSTN, um membro do fator transformador de crescimento β superfamília, é um regulador negativo potente do crescimento muscular. O nocaute do gene MSTN causa hipermuscularidade, enquanto sua superexpressão causa atrofia. MSTN realiza seus efeitos por meio da ativação de SMAD2 e SMAD3 (via fosforilação de receptores de ativina Tipo I), que por sua vez se translocam para o núcleo da célula e regulam a transcrição de genes alvo por meio da interação com DNA e outros fatores nucleares (229).

O MSTN desempenha um papel importante na manutenção da massa muscular, e sua expressão diminui em quase todos os estudos de exercícios resistidos. Curiosamente, algumas pesquisas mostram correlações entre as reduções induzidas pelo treinamento de resistência em MSTN e aumentos subsequentes no crescimento muscular (222), enquanto outras pesquisas não conseguiram demonstrar tais associações (66). O papel específico do MSTN com relação aos seus efeitos hipertróficos durante o treinamento de resistência

O estresse metabólico é maximizado durante exercícios que dependem fortemente da glicólise anaeróbica para produção de energia, que é caracterizada por uma concentração reduzida de PCr, níveis elevados de lactato e um pH baixo. A glicólise anaeróbica é dominante durante o exercício com duração de 15 a 120 segundos, e o acúmulo de metabólitos correspondente causa fadiga induzida periférica (em oposição à central) (isto é, fadiga relacionada a alterações metabólicas ou bioquímicas, ou ambas, em oposição a reduções no impulso neural) (227). A pesquisa mostra que realizar 1 série de 12 repetições até a falha (com um tempo total sob tensão de 34 a 40 segundos) eleva os níveis de lactato muscular para 91 mmol / kg (peso seco), e

### PONTO CHAVE

As evidências sugerem que o estresse metabólico associado ao treinamento de resistência pode promover aumentos na hipertrofia muscular, embora não esteja claro se esses efeitos têm uma relação sinérgica com a tensão mecânica ou são redundantes.

os valores aumentam para 118 mmol / kg após 3 séries (160). Em contraste, o acúmulo mínimo de metabólito é visto em protocolos que envolvem carga muito pesada ( $\geq 90\%$  de 1RM) porque as curtas durações de treinamento envolvidas (geralmente <10 segundos por série) tocam principalmente o sistema de fosfogênio para fornecimento de energia. Além disso, a oxigenação muscular é comprometida durante o treinamento de resistência que depende da glicólise rápida. A compressão persistente do fluxo circulatório ao longo de um conjunto de duração mais longa resulta em hipóxia aguda, aumentando assim o acúmulo de metabólitos (268). A combinação desses fatores causa o rápido acúmulo de metabólitos intramusculares juntamente com uma diminuição concomitante dos níveis de pH (260).

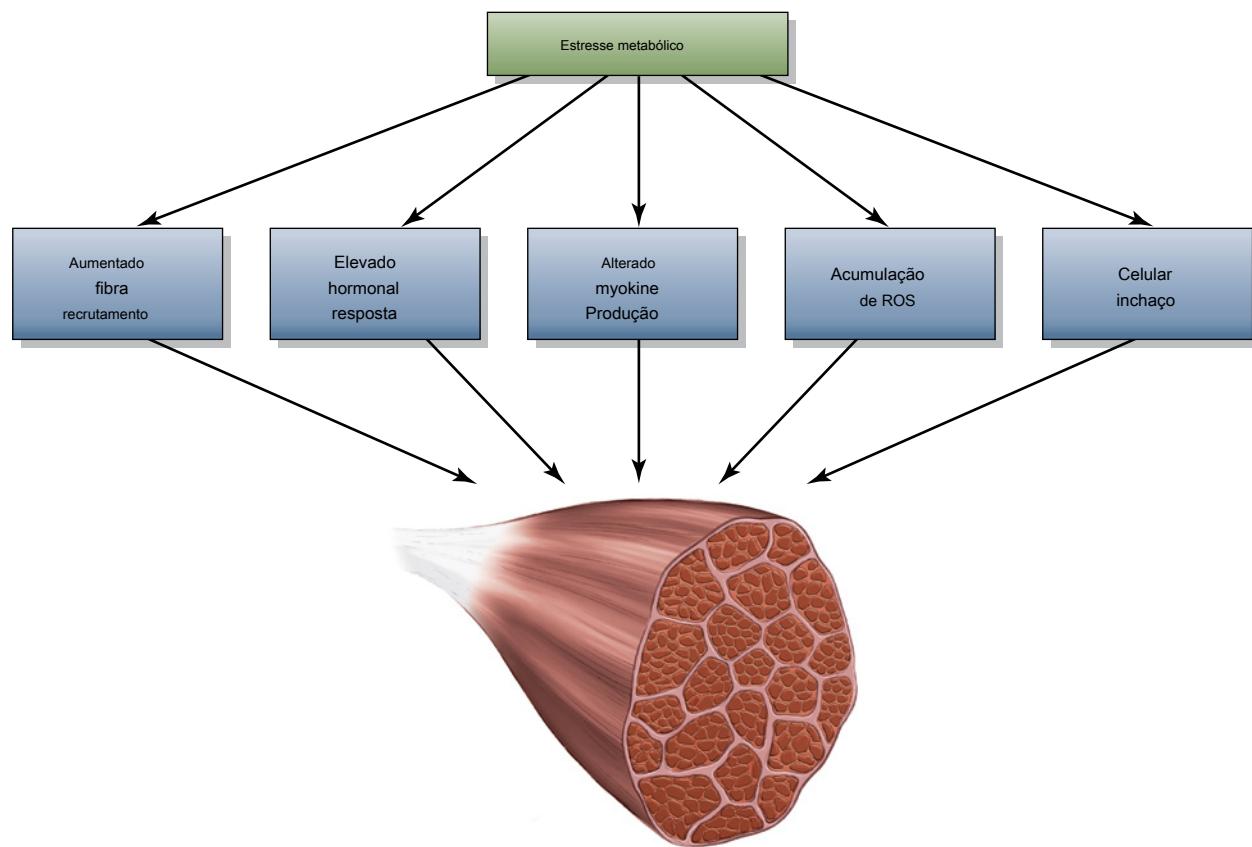
As rotinas típicas de musculação destinam-se a capitalizar sobre os efeitos promotores de crescimento do estresse metabólico às custas de intensidades mais altas de carga (77, 240). Essas rotinas, que envolvem a execução de várias séries de 8 a 12 repetições por série com intervalos de descanso entre séries relativamente curtos (145), aumentam o estresse metabólico em um grau maior do que os regimes de alta intensidade normalmente empregados por levantadores de peso (135-137). Está bem documentado que, apesar do treinamento regular em intensidades moderadas de carga, os fisiculturistas exibem físicos hipermusculares e níveis de massa corporal magra pelo menos tão grandes quanto, senão maiores do que aqueles alcançados por levantadores de peso (77, 128). De fato, há evidências de que as rotinas do tipo musculação produzem aumentos hipertróficos superiores em comparação com as rotinas do estilo levantamento de peso de carga mais alta (39, 171, 238),

As evidências sugerem que vários metabólitos podem funcionar diretamente como estímulos hipertróficos. De particular relevância, vários estudos demonstraram que a cultura de células musculares in vitro com lactato aumenta a sinalização anabólica e a miogênese (204, 205, 282, 303), e resultados semelhantes foram mostrados usando um modelo murino in vivo (34). Um estudo in vivo por Oishi e colegas (205) mostrou que a administração oral diária de um suplemento de lactato e cafeína combinado com exercícios em esteira produziu aumentos hipertróficos significativamente maiores no gastrocnêmio e tibial

músculos anteriores de ratos machos do que nos grupos de controle apenas com exercícios e sedentários. A inclusão de cafeína no suplemento confunde esses achados, embora os resultados agudos do mesmo estudo tenham mostrado apenas pequenos benefícios da combinação de lactato e cafeína versus lactato sozinho em marcadores de sinalização anabólica intracelular. Da mesma forma, Ohno e colaboradores (204) descobriram que a administração oral de lactato em camundongos aumentou a área da seção transversal da fibra do tibial anterior, juntamente com um aumento correspondente nos núcleos positivos para Pax7 no músculo. Mais recentemente, Tsukamoto e colegas (282) demonstraram que a injeção intraperitoneal de lactato em roedores, em níveis semelhantes aos observados após o exercício resistido, provocou hipertrofia significativamente maior do músculo tibial anterior em comparação com a injeção de solução salina. Embora os mecanismos de potenciais efeitos hipertróficos do lactato não tenham sido elucidados, há a hipótese de que eles podem ser regulados por vias de sinalização dependentes de cálcio (205). Notavelmente, esses estudos em animais não replicam a resposta in vivo durante o exercício humano, portanto, as implicações práticas dos resultados devem ser interpretadas com cautela. Curiosamente, a produção de lactato serve para inibir a atividade da histona desacetilase (149), um regulador negativo do crescimento muscular (179), proporcionando assim outra via potencial para induzir efeitos hipertróficos. portanto, as implicações práticas dos resultados devem ser interpretadas com cautela. Curiosamente, a produção de lactato serve para inibir a atividade da histona desacetilase (149), um regulador negativo do crescimento muscular (179), proporcionando assim outra via potencial para induzir efeitos hipertróficos. portanto, as implicações práticas dos resultados devem ser interpretadas com cautela. Curiosamente, a produção de lactato serve para inibir a atividade da histona desacetilase (149), um regulador negativo do crescimento muscular (179), proporcionando assim outra via potencial para induzir efeitos hipertróficos.

Também há evidências de que o H<sup>+</sup> pode alterar as adaptações hipertróficas. As fibras do tipo II são particularmente sensíveis à acidose. É teorizado que o acúmulo intramuscular de H<sup>+</sup> prejudica a ligação do cálcio nessas fibras, causando uma redução progressiva em sua capacidade de produção de força à medida que o exercício metabolicamente desgastante continua (97). Consequentemente, isso aumenta a carga sobre as fibras do Tipo I para manter a produção de força e possivelmente aumentar seu desenvolvimento. Vários fatores adicionais são teorizados para corrigir as adaptações hipertróficas do estresse metabólico induzido pelo exercício, incluindo

ing aumento do recrutamento de fibras, alterações na produção de miocinas, inchaço celular, acúmulo de metabólitos e produção elevada de hormônio sistêmico (93, 94, 198, 265). O que se segue é uma discussão de como esses fatores são considerados como responsáveis pelo anabolismo (figura 2.4).

**FIGURA 2.4** Mecanismos de estresse metabólico.

Reproduzido de BJ Schoenfeld, "Potential Mechanisms of Metabolic Stress on Muscle Adaptations to Resistance Training," *Esportes Medicamento* 43, nº. 3 (2013): 179-194, com permissão de Springer Nature.

### Recrutamento de fibra

Conforme discutido no capítulo 1, o recrutamento de fibras musculares é realizado de forma ordenada, em que unidades motoras de baixo limiar são recrutadas primeiro e, em seguida, unidades motoras de alto limiar são progressivamente recrutadas posteriormente para sustentar a contração muscular, dependendo das demandas de força (110). Embora a carga pesada ative rapidamente todo o espectro de tipos de fibra, a pesquisa indica que o estresse metabólico aumenta o recrutamento de unidades motoras de limiar mais alto, mesmo ao levantar cargas leves. Estudos mostram que à medida que a fadiga aumenta durante o exercício submáximo sustentado, os limiares de recrutamento diminuem correspondente (116, 234,

293). Consequentemente, a ativação das fibras de contração rápida é alta, desde que uma série seja realizada até o ponto de falha muscular. Estudos que empregam eletromiografia (EMG) (265, 266), glicogênio

depleção (123) e divisão de fosfato orgânico (260, 261) demonstraram aumento da ativação de fibras de contração rápida no treinamento de BFR, levando alguns pesquisadores a especular que este é o principal fator pelo qual a oclusão medeia o anabolismo (155, 182).

Os mecanismos precisos pelos quais o metabolismo o estresse aumenta o recrutamento de fibras de contração rápida não está totalmente claro. Foi hipotetizado que o acúmulo de H<sup>+</sup> desempenha um papel substancial ao inibir a contratilidade nas fibras de trabalho e, assim, promover o recrutamento de unidades motoras adicionais de alto limiar (51, 186, 266). MacDougall e colegas (160) propuseram que a fadiga durante o treinamento de série única até o fracasso é devido a uma combinação de acidose e depleção de PCr, enquanto a acidose é mais provavelmente a causa em exercícios de resistência de várias séries.

Embora pareça que o aumento do recrutamento de fibras é pelo menos parcialmente responsável pelo

## RESULTADOS DA PESQUISA

## RESTRICÇÃO DE FLUXO DE SANGUE

O impacto do estresse metabólico nas adaptações hipertróficas é exemplificado por *restrição do fluxo sanguíneo* (BFR) estudos de treinamento. O treinamento BFR envolve restringir o influxo venoso por meio do uso de um manguito de pressão durante o treinamento (figura 2.5) com pesos leves (geralmente igualando a <40% de 1RM), aumentando assim a isquemia no músculo conforme ele se contraí.

O corpo predominante da literatura mostra que o treinamento de BFR estimula a sinalização anabólica e a síntese de proteína muscular (78) e aumenta significativamente o crescimento muscular (156), apesar de empregar cargas frequentemente consideradas muito baixas para promover hipertrofia significativa (32, 140).

Especula-se que o estresse metabólico é a força motriz por trás da hipertrofia muscular induzida pelo BFR. Um acúmulo significativo de metabólitos foi observado durante esse treinamento (154), apontando para uma associação entre o estresse metabólico e o crescimento muscular. Em apoio adicional a esta alegação, aumentos significativos na área transversal do músculo da coxa foram encontrados em idosos



FIGURA 2.5 Um instrumento de restrição de fluxo sanguíneo em um braço.

machos após 3 semanas de caminhada com BFR das pernas (3). Dado que indivíduos jovens saudáveis geralmente não ganham músculos ao realizar exercícios aeróbicos de baixa intensidade, o estudo fornece fortes evidências de que outros fatores além da tensão mecânica foram responsáveis pelas adaptações hipertróficas. De fato, aumentos na área de seção transversal muscular foram encontrados para estar significativamente correlacionados com as mudanças no fosfato inorgânico ( $r = .876$ ) e pH intramuscular ( $r = .601$ ) durante o treinamento BFR realizado a 20% de 1RM. Os resultados sugerem que o estresse metabólico gerado durante o exercício pode ser um regulador chave do crescimento muscular (263). Em apoio adicional a esta hipótese, as evidências indicam que a isquemia - um mediador potente do estresse metabólico - regula positivamente as miocinas anabólicas durante o desempenho do exercício, embora a duração dessas elevações seja bastante transitória, retornando aos valores basais em aproximadamente 30 minutos após a interrupção do treinamento (249)

Estudos que investigam o treinamento de resistência em condições de hipóxia fornecem evidências adicionais de uma associação entre o estresse metabólico e o crescimento muscular. Kon e colegas (133) descobriram que respirar 13% de oxigênio durante amultiset, protocolo de baixa carga (~ 50% de 1RM) com intervalos de descanso interset bastante curtos (~ 1 minuto) aumentava significativamente os níveis de lactato sanguíneo em comparação com a mesma rotina realizada sob normoxia condições, fornecendo prova do princípio de que a hipóxia aumenta o acúmulo de metabólitos. Vários estudos mostram que a hipóxia aumenta a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. Nishimura e colegas (198) relataram aumentos significativamente maiores na área transversal dos flexores do cotovelo quando 4 séries de 10 repetições a 70% de 1RM foram realizadas em condições de hipóxia aguda versus normoxia. Achados semelhantes foram relatados em outros lugares (19). Embora esses achados não forneçam uma ligação causal entre hipertrofia e estresse metabólico, eles levantam a possibilidade de que o aumento do acúmulo de metabólito desempenhe um papel no processo (247). Deve-se notar que as espécies reativas de oxigênio (ROS) liberadas durante as condições de hipóxia têm sido implicadas na realização de uma variedade de respostas de sinalização, proporcionando outro

(continuo)

**Restrição do fluxo sanguíneo (*contínuo*)**

potencial mecanismo explicativo para hipertrofia induzida por hipóxia para aumento do estresse metabólico (19), possivelmente mediado por indução direta de miogênese via ativação de HIF-1  $\alpha$  (40). Além disso, nem todos os estudos mostraram maior hipertrofia durante o treinamento em condições de hipóxia versus normoxia (75), sugerindo que diferenças nos métodos pelos quais a hipóxia é administrada e a duração da exposição podem causar efeitos diferentes nas adaptações musculares. Como o estresse metabólico influencia a resposta permanece especulativo.

aumentos na hipertrofia associados ao estresse metabólico, parece que outros fatores provavelmente desempenham um papel também. Suga e colegas (261) demonstraram que apenas 31% dos indivíduos exibiram recrutamento de fibras de contração rápida durante o treinamento de oclusão a 20% de 1RM em comparação com 70% dos indivíduos que realizaram treinamento não obstruído a 65% de 1RM. Considerando que o BFR nesta intensidade (20% de 1RM) demonstrou aumentar o crescimento muscular em uma extensão semelhante ou maior do que o treinamento de resistência de alta intensidade (150, 306), os efeitos anabólicos aparentemente não podem ser apenas uma função de recrutamento igual de fibras. Essas descobertas são apoiadas por pesquisas que mostram amplitudes de EMG de superfície significativamente maiores quando o treinamento tradicional é realizado a 80% de 1RM em comparação com o treinamento ocluído a 20% de 1RM, indicando ativação muscular reduzida na intensidade mais baixa (165). Estudos recentes que investigam o treinamento de carga pesada versus leve também mostram uma ativação muscular significativamente maior durante o ataque de alta intensidade, apesar de um acúmulo de metabólitos aparentemente muito maior durante a condição de carga leve (5, 46, 242). No entanto, a EMGonly de superfície fornece insights sobre o impulso neural, que abrange não apenas o recrutamento, mas também a codificação da taxa, a sincronização, a velocidade de propagação da fibra muscular e os potenciais de ação intracelular (16, 53).

Muddle e colegas (191) decomporam os sinais EMG para fornecer insights mais precisos sobre o recrutamento da unidade motora durante a carga baixa (contração isométrica voluntária máxima de 30%) versus alta carga (70% voluntária máxima

contração isométrica) treinamento para falha muscular. Os resultados mostraram que, embora a fadiga tenha causado recrutamento progressivamente maior de unidades motoras de alto limiar durante o treinamento de carga leve, a extensão do recrutamento de alto limiar foi maior durante cargas mais pesadas. Mais recentemente, Morton e colegas (190) relataram que o treinamento de alta e baixa carga resulta em depleção de glicogênio semelhante nas fibras do Tipo I e Tipo II quando as séries são levadas a uma falha muscular momentânea; embora o estresse metabólico não tenha sido medido, isso sugere que o acúmulo de metabólitos pode ter contribuído para aumentar o recrutamento de fibras. É importante ressaltar que, embora o recrutamento da unidade motora seja necessário para que o crescimento muscular ocorra, o recrutamento por si só não é necessariamente suficiente para promover a hipertrofia; as fibras também devem ser estimuladas adequadamente para produzir uma resposta adaptativa.

**Produção Myokine**

O estresse metabólico pode influenciar o crescimento ao regular as miocinas anabólicas ou diminuir as miocinas catabólicas, ou ambos (239). Embora haja uma base lógica para essa afirmação, a pesquisa sobre o tema é ambígua. Takarada e colegas (265) demonstraram um aumento gradual na IL-6 após várias séries de extensões de joelho com BFR em comparação com exercícios de volume compatível sem oclusão; os níveis permaneceram elevados 24 horas após o exercício. O tamanho do efeito foi pequeno, entretanto, e o valor absoluto do aumento foi de apenas 1/4 do relatado para exercícios excêntricos de carga pesada. Fujita e colegas (80) descobriram que 6 dias de oclusão do extensor da perna

o treinamento aumentou a área transversal da coxa por 2,4% sem qualquer alteração observada nos níveis de IL-6. Da mesma forma, outros estudos mostraram que os níveis de IL-6 permaneceram inalterados após protocolos de treinamento de BFR conhecidos por elevar o estresse metabólico (1, 78). A totalidade desses achados parece refutar um papel da IL-6 na hipertrofia induzida por estresse metabólico. A correlação entre o estresse metabólico e outros fatores de crescimento local não foi bem estudada, impedindo a capacidade de tirar conclusões sobre sua relevância potencial.

As evidências sugerem que o estresse metabólico pode influenciar o crescimento muscular ao diminuir os fatores catabólicos locais. Kawada e Ishii (129) relataram níveis significativamente reduzidos de MSTN no músculo plantar de ratos Wistar após exercício de BFR em comparação a um grupo controle com operação simulada. Por outro lado, nenhuma diferença na expressão do gene MSTN foi observada em humanos 3 horas após o exercício de baixa intensidade com e sem oclusão (55). Outro estudo humano mostrou que, embora o BFR não tenha efeito sobre o MSTN, ele desregulou vários transcritos proteolíticos importantes (FOXO3A, atrogina-1 e MuRF-1) 8 horas após o exercício em comparação com um grupo de controle não obstruído (166). Em um estudo com homens fisicamente ativos, Laurentino e colegas (150) investigaram os efeitos do BFR nos níveis crônicos de MSTN após 8 semanas de treinamento. Os resultados mostraram uma redução significativa de 45% na expressão do gene MSTN com BFR em comparação com uma redução não significativa ao realizar exercícios de baixa intensidade sem oclusão. A natureza conflitante desses achados torna difícil formular conclusões sobre se as adaptações hipertróficas do estresse metabólico estão relacionadas a alterações na produção de miocinas. Além disso, nenhum dos ensaios comparou diretamente os resultados a uma condição de carga pesada, obscurecendo ainda mais a capacidade de fazer inferências causais sobre o tópico.

### Inchaço Celular

Outro mecanismo que supostamente medeia a hipertrofia por meio do estresse metabólico é um aumento na hidratação intracelular (ou seja, *inchaço celular*).

Pensa-se que o inchaço celular serve como um regulador fisiológico da função celular (107, 108).

Um grande conjunto de evidências demonstra que um aumento no estado de hidratação de uma célula aumenta concomitantemente a síntese de proteínas e diminui a degradação de proteínas. Esses achados foram mostrados em uma ampla variedade de tipos de células, incluindo osteócitos, células da mama, hepatócitos e fibras musculares (147).

A teoria atual sugere que um aumento na hidratação celular causa pressão contra o citoesqueleto e a membrana celular, o que é percebido como uma ameaça à integridade celular. Em resposta, a célula regula positivamente uma cascata de sinalização anabólica que, em última análise, leva ao reforço de sua ultraestrutura (148, 240). A sinalização parece ser mediada por meio de osmossensores de volume associados à integrina dentro das células (158). Esses sensores ativam as vias de transdução da proteína quinase anabólica, que se acredita serem mediadas por fatores de crescimento locais (41, 146). PI3K parece ser um importante componente de sinalização na modulação do transporte de aminoácidos no músculo como resultado do aumento da hidratação celular (158). A pesquisa sugere que os efeitos anabólicos também são realizados de uma forma independente de mTOR (237), com evidências de regulação direta por módulos MAPK (68, 236).

Faltam evidências sobre se o inchaço celular resultante do estresse metabólico induzido pelo exercício promove hipertrofia. No entanto, uma justificativa sólida pode ser feita para esse efeito. O exercício resistido altera agudamente o equilíbrio hídrico intra e extracelular (253), e a extensão das alterações depende do tipo de exercício e da intensidade do treinamento. Acredita-se que o inchaço celular seja aumentado pelo treinamento de resistência, que gera grandes quantidades de ácido lático por meio das propriedades osmolíticas do lactato (76, 252), embora algumas pesquisas refutem essa hipótese (284). O acúmulo de lactato intramuscular ativa os mecanismos reguladores de volume com efeitos aparentemente amplificados pelo aumento da acidose associada (147). Acredita-se que as fibras de contração rápida sejam especialmente sensíveis às mudanças osmóticas,

canais de transporte de água (76). Considerando que as fibras de contração rápida demonstraram ter o maior potencial de crescimento (134), um aumento do inchaço nessas fibras poderia melhorar sua adaptação de uma maneira significativa.

Em um esforço para determinar se o inchaço celular medeia as adaptações hipertróficas, Gundermann e colegas (98) realizaram um estudo cruzado randomizado em que 6 jovens do sexo masculino realizaram uma sessão de exercícios de resistência de baixa intensidade com BFR consistindo em 4 séries de extensões de perna a 20% de 1RM e uma sessão semelhante de exercício de resistência de baixa intensidade sem BFR; pelo menos 3 semanas separaram os ensaios. Durante a sessão sem BFR, um vasodilatador farmacológico (nitroprussiato de sódio) foi infundido na artéria femoral imediatamente após o exercício para simular a resposta de inchaço celular induzida pelo exercício de BFR. A síntese de proteína muscular mista medida 3 horas após o exercício mostrou aumentos apenas na condição BFR; a vasodilação farmacológica foi insuficiente para promover uma resposta anabólica. Embora essas descobertas pareçam desconsiderar o papel do inchaço celular na hipertrofia, deve-se notar que a resposta do fluxo sanguíneo imediatamente após o exercício foi quase duas vezes maior na condição BFR do que na condição não BFR. Além disso, o protocolo não BFR envolveu a execução do mesmo número de repetições na mesma carga que a condição BFR; assim, a intensidade do esforço na condição sem BFR era muito baixa, com séries interrompidas bem antes da fadiga muscular, resultando em estimulação subótima das miofibras. Tomados em conjunto, é difícil extrair implicações práticas relevantes das descobertas sobre qual papel, se houver, o inchaço das células desempenha nas adaptações musculares induzidas por exercícios. Além disso, o protocolo não BFR envolveu a execução do mesmo número de repetições na mesma carga que a condição BFR; assim, a intensidade do esforço na condição sem BFR era muito baixa, com séries interrompidas bem antes da fadiga muscular, resultando em estimulação subótima das miofibras. Tomados em conjunto, é difícil extrair implicações práticas relevantes das descobertas sobre qual papel, se houver, o inchaço das células desempenha nas adaptações musculares induzidas por exercícios. Além disso, o protocolo não BFR envolveu a execução do mesmo número de repetições na mesma carga que a condição BFR; assim, a intensidade do esforço na condição sem BFR era muito baixa, com séries interrompidas bem antes da fadiga muscular, resultando em estimulação subótima das miofibras. Tomados em conjunto, é

com treinamento BFR acima e além do observado com exercícios não fechados de intensidade semelhante (81); outro mostrou que os aumentos pós-treino atingiram 290 vezes a linha de base (265). Acredita-se que as elevações pós-exercício sejam mediadas por um acúmulo elevado de lactato ou H<sup>+</sup>, ou ambos (93, 102). Pessoas que carecem *miofosforilase*, uma enzima glicolítica responsável por quebrar o glicogênio e, assim, induzir a produção de lactato, demonstra uma resposta atenuada do hormônio de crescimento pós-exercício (87), fornecendo fortes evidências de uma ligação entre a produção de lactato e a liberação de GH. Uma diminuição do pH induzida por metabólitos também pode aumentar a liberação de GH via estimulação quimiorreflexa regulada por metaboreceptores intramusculares e aferentes dos grupos III e IV (154, 291).

Dado que o GH é conhecido por potencializar a secreção de IGF-1, parece lógico que o acúmulo de metabólitos também esteja associado a níveis elevados de IGF-1 pós-exercício. Isso foi confirmado até certo ponto por estudos que mostram elevações significativamente maiores de IGF-1 após o desempenho de rotinas metabolicamente fatigantes (135, 136, 232), embora outras pesquisas não tenham conseguido encontrar tal associação (138). Além disso, vários (2, 81, 264), mas não todos (55), estudos relataram aumentos agudos nos níveis de IGF-1 pós-exercício após o treinamento de BFR, o que sugere que os resultados foram mediados por estresse metabólico. É importante ressaltar que o corpo da pesquisa é específico para a isoforma IGF-1 circulante e os resultados não podem ser necessariamente extrapolados para efeitos intramusculares.

O efeito do estresse metabólico nas elevações agudas da testosterona permanece desconhecido. Lu e colegas (159) relataram que a produção de lactato induzida pelo exercício se correlaciona com aumentos na testosterona durante a sessão de natação de alta intensidade em ratos Sprague-Dawley. Em um segundo componente do estudo, a infusão direta de lactato em testículos de rato causou uma elevação dependente da dose nos níveis de testosterona. Por outro lado, pesquisas controladas em humanos produziram descobertas díspares. Enquanto alguns estudos mostram maior liberação de testosterona pós-exercício seguindo protocolos metabolicamente fatigantes em comparação com aqueles que não causam acúmulo significativo de metabólitos (29, 95, 102, 174,

## Produção de hormônio sistêmico

Foi postulado que as elevações agudas pós-exercício nos hormônios anabólicos, resultantes do acúmulo de metabólitos durante o treinamento de resistência, podem aumentar a resposta hipertrófica. Em particular, o estresse metabólico induzido pelo exercício está fortemente associado a um pico nos níveis de hormônio de crescimento pós-treino (93-95,

102, 218, 264, 265). Embora transitória, a magnitude dessas elevações é considerável. Um estudo relatou um aumento de 10 vezes nos níveis de GH

254), outros não mostram diferenças significativas

(135, 223, 260). Além disso, a maioria dos estudos de BFR não conseguiu encontrar elevações agudas de testosterona significativamente mais altas, apesar dos altos níveis de metabólitos (81, 223, 291), lançando dúvidas sobre se o hormônio é afetado pelo acúmulo de metabólitos. Inconsistências entre os estudos podem estar relacionadas a fatores demográficos, como sexo, idade e experiência de treinamento, e o estado nutricional também demonstrou afetar a liberação de testosterona (139). Conforme observado no capítulo

1, se picos hormonais transitórios pós-exercício têm um efeito na adaptação hipertrófica

tações permanece questionável. Se houver tal efeito, ele parecerá ser de pouca consequência e provavelmente não contribuirá significativamente para o anabolismo induzido por metabólitos.

## Dano muscular

O exercício intenso, principalmente quando não está acostumado, pode causar danos ao músculo esquelético (45, 59, 144). Este fenômeno, comumente conhecido como *músculo induzido por exercício dano* (EIMD), pode ser específico para apenas alguns

### RESULTADOS DA PESQUISA

## CONCLUSÕES SOBRE O PAPEL HIPERTRÓFICO DO ESTRESSE METABÓLICO

Fortes evidências sugerem que o estresse metabólico induzido pelo exercício contribui para a resposta hipertrófica. O que resta a ser determinado é se esses efeitos são aditivos ao estímulo de forças mecânicas ou talvez redundantes, desde que um determinado limite de carga seja alcançado. A dificuldade em tentar extraír inferências de projetos de treinamento de resistência experimental é que a tensão mecânica e o estresse metabólico ocorrem em conjunto, confundindo a capacidade de separar os efeitos um do outro. Isso pode resultar na atribuição errônea do crescimento a fatores metabólicos quando fatores mecânicos são, de fato, responsáveis, ou vice-versa.

A capacidade de estabelecer uma relação de causa e efeito entre o estresse metabólico e a hipertrofia é ainda mais confundida pelo fato de que o acúmulo de metabólitos induzido pelo exercício geralmente ocorre em conjunto com o dano às miofibras. Dada a crença comum de que o exercício prejudicial medeia o anabolismo (241), é difícil distinguir os efeitos de uma variável da outra com relação às adaptações hipertróficas. Pesquisas mostrando que o treinamento de restrição do fluxo sanguíneo aumenta o crescimento muscular sem dano significativo às fibras sugere que os efeitos hipertróficos do acúmulo de metabólitos são de fato separados do miodano (157), embora evidências conflitantes sobre o tópico tornem uma conclusão definitiva prematura (299).

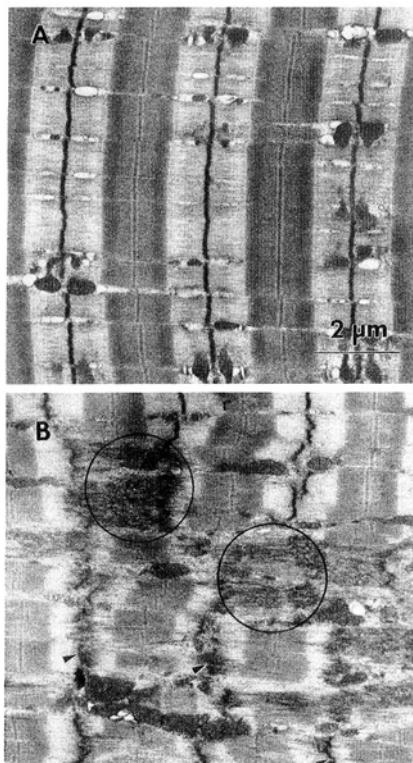
Por fim e de maneira importante, os mecanismos responsáveis pelos efeitos anabólicos do estresse metabólico não foram totalmente elucidados. Embora seja concebível que o recrutamento aumentado de fibras musculares seja o mecanismo primário em que o acúmulo de metabólito induz adaptações hipertróficas, parece improvável que esse fenômeno seja responsável apenas por algum ou todos os efeitos observados. Em vez disso, a evidência sugere que a integração combinada de múltiplos fatores locais e talvez sistêmicos contribui para o crescimento muscular de uma maneira direta ou permissiva, ou ambos (302). O fato de que os estudos em humanos até o momento foram realizados principalmente em indivíduos não treinados deixa em aberto a perspectiva esses mecanismos podem diferir com base na experiência de treinamento.

macromoléculas de tecido ou manifestam-se como grandes rupturas no sarcolema, lámina basal e tecido conjuntivo de suporte, bem como lesão de elementos contráteis e do citoesqueleto (figura 2.6) (289). EIMD geralmente desencadeia uma cascata de respostas subsequentes que incluem inflamação local, Ca perturbado<sup>2+</sup> regulação, ativação da degradação de proteínas e secreção de substâncias de fibras danificadas que resultam em níveis elevados de proteínas no sangue, como a creatina quinase (294). A gravidade do EIMD depende de fatores como o tipo, intensidade e duração total do treinamento (164). Em uma revisão recente, Hyldahl e Hubal (121) propuseram que o EIMD existe em um continuum que abrange desde a sinalização celular adaptativa favorável com danos leves até respostas mal-adaptativas, como per-

lesão vasiva da membrana e necrose do tecido com graves rupturas miocelulares.

O EIMD é altamente influenciado pelo tipo de ação muscular. Embora os exercícios concêntricos e isométricos possam causar DMEI, as ações excêntricas têm, de longe, o maior impacto em sua manifestação (43, 83). EIMD induzido excêntricamente é mais prevalente em fibras de contração rápida do que em fibras de contração lenta (290). Possíveis razões incluem uma capacidade oxidativa reduzida, níveis mais elevados de tensão gerados durante o treinamento e diferenças estruturais entre os fenótipos de fibra (220).

Danos de ações excêntricas são atribuídos à ruptura mecânica das ligações de actomiosina, ao invés de descolamento dependente de ATP, colocando assim uma maior tensão sobre a maquinaria envolvida em comparação com ações concêntricas e isométricas (62). Estudos mostram que os sarcômeros mais fracos residem em diferentes aspectos de cada miofibrila, levando à especulação de que o alongamento não uniforme associado resulta em um cisalhamento das miofibrilas. Isso desencadeia uma cadeia de eventos começando com uma deformação dos túbulos T e uma interrupção correspondente da homeostase do cálcio que medeia a secreção das proteases neutras ativadas por cálcio (como a calpaína) envolvidas na degradação adicional de proteínas musculares estruturais (6, 17). Há evidências de uma relação dose-resposta, em que maiores volumes de exercício se correlacionam com um maior grau de mioma (199).



**FIGURA 2.6** Ruptura do sarcômero após contrações excêntricas. (a) Os sarcômeros do músculo normal mostram excelente alinhamento e padrões regulares de bandas; (b) sarcômeros de músculos expostos a contrações excêntricas mostram regiões de fluxo do disco Z e ruptura franca de sarcômeros próximos a sarcômeros que parecem normais.

Reproduzido com permissão de R.L. Lieber, TMWoodburn e J. Friden, "Muscle Damage Induced by Eccentric Contractions of 25% Strain", *Journal of Applied Physiology* 70, nº. 6 (1991): 2498-2507.

O EIMD diminui quando uma pessoa realiza o mesmo programa de exercícios de forma consistente; um fenômeno comumente conhecido como *efeito de luta repetida* (177). Vários fatores são considerados responsáveis por este efeito, incluindo um fortalecimento adaptativo do tecido conjuntivo, maior eficiência no recrutamento de unidades motoras, sincronização aprimorada de unidades motoras, uma distribuição mais uniforme da carga de trabalho entre as fibras e uma maior contribuição do músculo sinergistas (24, 270). Pesquisa

indica que  $\alpha 7 \beta 1$  integrina pode estar envolvida no processo. Foi demonstrado que  $\alpha 7 \beta 1$  expressão da integrina 1 é aumentada após uma sessão de exercício prejudicial, que então inicia a transcrição de genes que fornecem proteção contra estresse mecânico futuro, bem como potencialmente promovem o anabolismo (163).

Os efeitos do efeito de sessão repetida são vistos rapidamente após exercícios não habituais. As evidências sugerem que apenas uma sessão adicional do mesmo protocolo de exercício reduz a resposta do edema associado ao EIMD para apenas 1/3 da sessão inicial (70). Da mesma forma, Chen e colegas (36) relataram reduções marcantes nos marcadores relacionados a danos (dor, atividade da creatina quinase e concentração de mioglobina plasmática) em uma sessão de acompanhamento de exercícios excêntricos realizados 2 semanas após uma sessão que consistia no mesmo protocolo de treinamento. O treinamento repetido com o mesmo programa de exercícios ao longo do tempo diminui ainda mais os efeitos associados ao EIMD, como elegantemente demonstrado em um estudo por Damas e colegas (49), que acompanharam os índices de mioma em 10 semanas de treinamento de resistência regulado realizado até a falha muscular voluntária. Os resultados mostraram EIMD substancial após a sessão de treinamento inicial; no entanto, o dano foi acentuadamente atenuado na quinta sessão e praticamente irrelevante 48 horas após a última sessão. Outra pesquisa mostrou uma atenuação semelhante de marcadores relacionados a danos durante programas de treinamento longitudinal ao realizar a mesma rotina ao longo do tempo (18). Os efeitos do efeito de luta repetida podem durar vários meses, mesmo na ausência de treinamento não acostumado durante este período. Evidências de que os músculos das extremidades superiores têm uma predisposição maior para DMEI do que os músculos das pernas sugere um benefício protetor nos músculos que são frequentemente usados durante as atividades diárias (37). Outros fatores que podem influenciar a magnitude do efeito protetor incluem a composição específica das variáveis do exercício (por exemplo, intensidade do treinamento, velocidade,

Embora o EIMD possa ser deletério do ponto de vista do desempenho, alguns pesquisadores especularam que os aumentos associados na inflamação e no turnover de proteínas são

necessário para o crescimento muscular (63, 300). O raciocínio baseia-se na hipótese de que as alterações estruturais associadas ao dano influenciam a expressão gênica de maneira que fortalece o tecido afetado, servindo assim para proteger o músculo contra novas lesões (12). Evidências substanciais ligam os danos musculares a fatores envolvidos na resposta hipertrófica ao exercício, embora essas correlações não estabeleçam causalidade para um efeito positivo.

Apesar da base teórica sólida, há uma escassez de pesquisas que investiguem diretamente a relação causal entre EIMD e crescimento muscular. A exposição dos músculos tibiais anteriores murinos à injeção de miotoxina produtora de lesão resultou em fibras musculares maiores e uma contagem de satélite 3 vezes maior em comparação com as fibras não lesadas (105). Além disso, evidências mostram que o transplante de células satélites em miofibras danificadas provoca um aumento na hipertrofia muscular ao longo da vida de um animal (103). Tomados em conjunto, esses dados sugerem que o dano miocelular sozinho, bem como em combinação com um aumento no número de células satélites, pode fornecer um estímulo suficiente para provocar o crescimento muscular. No entanto, os protocolos empregados têm relevância mínima para os protocolos de exercícios humanos,

Alternativamente, Komulainen e colaboradores (132) expuseram os músculos tibiais anteriores de ratos Wistar anestesiados a ações musculares concêntricas ou excêntricas repetidas. As ações musculares excêntricas produziram lesão maciça no músculo; A atividade da beta-glucuronidase (medida de miodano) mostrou um aumento de 7,1 vezes em relação à linha de base. Alternativamente, músculo concêntrico

as ações resultaram em um aumento modesto de 2,6 vezes na atividade da beta-glucuronidase, indicando que o dano foi relativamente menor. Aumentos semelhantes na área de secção transversal do músculo foram observados em ambos os grupos, sugerindo um limite para o crescimento induzido por EIMD além do qual o miodano não fornece efeitos hipertróficos benéficos adicionais. O estudo é confundido ao avaliar níveis extremos polares de danos. Se existe uma relação dose-resposta entre hipertrofia e níveis moderados de EIMD, portanto, não pode ser determinado. Além disso, os graves danos sofridos em

**RESULTADOS DA PESQUISA****DESAFIE A HIPÓTESE DE EIMD**

Conforme discutido, os músculos se tornam cada vez menos suscetíveis a danos com exercícios recorrentes - uma função do efeito de sessão repetida. Esse fenômeno parece excluir o potencial envolvimento do EIMD na resposta hipertrófica daqueles que são bem treinados (199). No entanto, as evidências sugerem que o myodamage está de fato presente em levantadores treinados ao realizar exercícios não habituais, embora em menor extensão do que em novatos. Gibala e colegas (84) recrutaram seis homens treinados em resistência para realizar 8 séries de 8 repetições com uma carga equivalente a 80% de 1RM. Os pesquisadores empregaram um protocolo unilateral em que um braço executava apenas ações concêntricas, enquanto o outro braço executava apenas ações excêntricas. As biópsias musculares feitas 21 horas após a sessão de exercício mostraram uma ruptura significativamente maior nas fibras dos braços treinados excentricamente do que nos braços treinados concentricamente. Essas descobertas ressaltam o fato de que o efeito da sessão repetida apenas atenua a magnitude do dano muscular em um nível geral, como opõe-se à prevenção de sua ocorrência quando uma nova rotina é empregada e deixa em aberto a possibilidade de que o EIMD pode contribuir para a hipertrofia em levantadores bem treinados. Parece que a chave para essa resposta é fornecer um novo estímulo, alterando as variáveis de treinamento de uma maneira não usual. Esses achados ressaltam o fato de que o efeito de ataque repetido apenas atenua a magnitude do dano muscular em um nível geral, ao contrário de prevenir sua ocorrência quando uma nova rotina é empregada e deixa em aberto a possibilidade de que o EIMD pode contribuir para a hipertrofia em levantadores bem treinados. Parece que a chave para essa resposta é fornecer um novo estímulo, alterando as variáveis de treinamento de uma maneira não usual. Esses achados ressaltam o fato de que o efeito de ataque repetido apenas atenua a magnitude do dano muscular em um nível geral, ao contrário de prevenir sua ocorrência quando uma nova rotina é empregada e deixa em aberto a possibilidade de que o EIMD pode contribuir para a hipertrofia em levantadores bem treinados. Parece

Alguns pesquisadores questionaram se o EIMD confere algum efeito anabólico, com base em pesquisas que mostram hipertrofia marcada de treinamento BFR de baixa intensidade com dano tecidual aparentemente mínimo (2, 265). A técnica BFR combina cargas leves (20% a 50% de 1RM) com oclusão via manguito de pressão para impedir o retorno venoso sem obstruir o influxo arterial. O desempenho regular do BFR induz hipertrofia acentuada, muitas vezes semelhante à observada com o uso de cargas pesadas. Dadas as cargas leves empregadas, é hipotetizado que o BFR confere esses benefícios hipertróficos, enquanto minimiza a interrupção das miofibras. No entanto, o dano muscular é uma consequência conhecida da reperfusão subsequente à isquemia (72, 99). Takarada e colegas (265) demonstraram que, embora os marcadores de dano muscular tenham sido atenuados após o treinamento de BFR, havia evidências de microdanos finos dentro das miofibras, deixando em aberto a possibilidade de que o dano possa ter contribuído para os resultados. Além disso, ainda é possível que a hipertrofia teria sido aumentada em uma extensão ainda maior se o EIMD tivesse sido aumentado no grupo BFR. Marcadores de dano muscular após BFR foram demonstrados em outros lugares, incluindo diminuições prolongadas na contração voluntária máxima, dor muscular de início tardio aumentada e permeabilidade sarcolemal elevada (64, 298, 299).

Alguns pesquisadores questionaram se o EIMD medeia adaptações hipertróficas com base em pesquisas que mostram que a corrida em declive pode induzir danos significativos ao tecido muscular sem o crescimento correspondente (24). Essa observação, no entanto, falha em levar em consideração as respostas moleculares únicas associadas a exercícios aeróbicos versus exercícios de resistência, estimulação pós-treino de miofibras. Os dois tipos de treinamento ativam e suprimem subconjuntos distintos de genes e vias de sinalização celular (109), ocasionando adaptações musculares divergentes. Deve-se notar também que o dano provocado pelo treinamento aeróbico se manifesta de forma diferente daquele provocado pelo exercício resistido. O pico da atividade da creatina quinase é observado aproximadamente 12 a 24 horas após a corrida em declive, enquanto que aquele associado ao treinamento de resistência não é evidente até cerca de 48 horas após a sessão de treinamento e pode atingir o pico 4 a 6 dias após o treino (246). Além disso, a corrida em declive está associada a níveis máximos de creatina quinase entre 100 e 600 UI, enquanto aqueles de

faixa de resistência de 2.000 a 10.000 IU (44). As implicações dessas variações ainda precisam ser estabelecidas. Além disso, os níveis de creatina quinase não refletem necessariamente o grau ou curso do tempo de mioma (45), questionando sua relevância prática com relação ao treinamento físico. O que pode ser inferido a partir de dados de treinamento aeróbico é que o dano muscular por si só não é suficiente para induzir significante crescimento muscular. Assim, se o EIMD desempenha um papel na resposta hipertrófica ao exercício, ele pode fazê-lo apenas na presença de sobrecarga mecânica baseada em resistência.

as ações musculares excêntricas podem ter sido tão excessivas que afetaram negativamente a remodelação.

Em um ensaio em humanos sobre o tema, Flann e colegas (69) distribuíram aleatoriamente 14 homens e mulheres jovens e saudáveis em um de dois grupos: (1) um grupo de controle que praticava cicloergometria excêntrica em um nível "um tanto difícil" (medido por uma escala de avaliação de esforço percebido; o treinamento foi realizado 3 vezes por semana durante 20 minutos durante um período de 8 semanas), e (2) um grupo pré-treinado que realizou um protocolo idêntico ao do grupo de controle, exceto que incluiu um 3- período de ramp-up de uma semana durante o qual os indivíduos realizaram exercícios em baixa intensidade para aclimatar gradualmente seus músculos ao estímulo de treinamento. No final do estudo, aumentos semelhantes na circunferência muscular foram encontrados entre os grupos. Embora esses resultados sejam intrigantes, o estudo teve inúmeras limitações metodológicas, incluindo o uso de indivíduos não treinados, duração de treinamento desigual entre os grupos e um tamanho pequeno da amostra que comprometeu o poder estatístico. Além disso, o grupo pré-treinado mostrou evidência de mioma conforme avaliado pelos níveis elevados de creatina quinase, embora a extensão fosse significativamente menor do que a observada no grupo de controle. Isso levanta a possibilidade de que a magnitude do dano sofrido por aqueles que foram pré-treinados foi adequada para maximizar quaisquer adaptações hipertróficas adicionais. Alternativamente, permanece concebível que o EIMD incorrido durante o treinamento por sujeitos não treinados excedeu as capacidades reparativas do corpo, em última instância mitigando o crescimento ao prejudicar a capacidade de treinar com intensidade adequada e atrasando adaptações supercompensatórias. o grupo pré-treinado mostrou evidência de mioma conforme avaliado pelos níveis elevados de creatina quinase, embora a extensão fosse significativamente menor do que a observada no grupo de controle. Isso levanta a possibilidade de que a magnitude do dano sofrido por aqueles que foram pré-treinados foi adequada para maximizar quaisquer adaptações hipertróficas adicionais. Alternativamente, permanece concebível que o EIMD incorrido durante o treinamento por sujeitos não treinados excedeu as capacidades reparativas do corpo, em última instância mitigando o crescimento ao prejudicar a capacidade de treinar com intensidade adequada e atrasando adaptações supercompensatórias. o grupo pré-treinado mostrou evidência de mioma conforme avaliado pelos níveis elevados de creatina quinase, embora a extensão fosse significativamente menor do que a observada no grupo de controle.

Um estudo recente de Damas e colegas (49) foi interpretado por alguns como refutando o papel hipertrófico do EIMD. No estudo, 10 homens jovens não treinados realizaram um programa de treinamento de resistência progressiva de 10 semanas consistindo em exercícios de leg press e extensão de pernas (3 séries de cada exercício, 9RM a 12RM por série, 90 segundos de descanso entre as séries) realizado duas vezes por semana. A síntese de proteínas miofibriliares e o dano muscular foram avaliados após a primeira sessão de treinamento, após 3 semanas de treinamento e no final do período de estudo de 10 semanas. Os resultados mostraram maiores aumentos na síntese de proteínas após a sessão inicial de exercícios do que após as sessões posteriores. O dano muscular, conforme determinado pelo fluxo de banda Z, também foi maior após o ataque inicial e diminuiu rapidamente para níveis mínimos no final do estudo. Mais interessante, apesar da alta correlação entre o ataque inicial de dano e altos níveis de síntese protéica, esses resultados não se correlacionaram com o crescimento muscular obtido na conclusão do período de estudo; somente após a atenuação do EIMD na semana 3 os resultados mostraram uma associação entre a síntese de proteínas e hipertrofia. Isso levou à especulação de que a síntese de proteína muscular induzida por exercício é direcionada apenas para gerar hipertrofia muscular após a atenuação de EIMD.

No entanto, tais conclusões parecem ser uma superestrapolação dos achados de Damas e colegas (49). Embora o estudo tenha demonstrado com elegância que um ataque inicial de dano explica por que a síntese de proteína muscular não está necessariamente associada à hipertrofia induzida por exercícios ao longo do tempo, os dados não podem ser usados para fazer inferências sobre

pré-treinado mostrou evidência de mioma conforme avaliado pelos níveis elevados de creatina quinase, embora a extensão fosse significativamente menor do que a observada no grupo de controle.

efeitos a prazo de danos nas adaptações musculares. Para estudar adequadamente o tópico, seria necessário realizar um estudo de treinamento de resistência longitudinal no qual um grupo experimentou danos leves a moderados e, em seguida, comparar esses resultados com outro grupo que experimentou danos mínimos. Infelizmente, tal projeto é problemático porque tentar isolar EIMD desta forma envolveria a alteração de outras variáveis de treinamento de resistência que confundiriam a capacidade de determinar a causalidade. É impossível determinar se algum nível de dano muscular experimentado pelos sujeitos do estudo de Damas e colegas (49) contribuiu para as alterações hipertróficas observadas. Além disso, não está claro se mais (ou menos) danos influenciaram a hipertrofia ao longo do tempo. A única conclusão que pode ser feita é que o dano experimentado em uma sessão de exercício inicial em indivíduos não treinados parece ser direcionado para o reparo estrutural em oposição à hipertrofia; os efeitos da exposição repetida a vários níveis de dano além do ataque inicial não podem ser deduzidos do desenho do estudo. No geral, a dificuldade em controlar variáveis de confusão ao tentar estudar os efeitos do EIMD na hipertrofia em testes em humanos impede nossa capacidade de fazer inferências relevantes.

A regeneração e o reparo do tecido muscular após EIMD são realizados por novos programas de transcrição que são associados ou promovidos por processos inflamatórios, atividade de células satélite, produção de IGF-1 e edema celular (162). A seguir está uma visão geral dos fatores hipotetizados para promover uma resposta hipertrófica induzida por EIMD.

## Processos Inflamatórios

A resposta do corpo ao EIMD pode ser equiparada à sua resposta à infecção (240). Após uma sessão de exercício prejudicial, os neutrófilos migram para o local da lesão enquanto os agentes são liberados pelas fibras afetadas que também atraem macrófagos para a região (176). Isso desencadeia uma cascata de eventos em que as células inflamatórias secretam outras substâncias para facilitar o reparo e a regeneração do músculo danificado. Inflamatório

processos resultantes de EIMD podem ter qualquer

## PONTO CHAVE

A pesquisa permanece ambígua quanto a se o EIMD pode melhorar as adaptações musculares, e o dano excessivo certamente tem um efeito negativo no desenvolvimento muscular. Se o EIMD de fato medeia as adaptações musculares, resta determinar até que ponto esses mecanismos propostos são sinérgicos e se existe uma combinação ideal para maximizar a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência.

um efeito benéfico ou deletério na função muscular dependendo da magnitude da resposta, da exposição prévia ao estímulo aplicado e das interações específicas da lesão entre o músculo e as células inflamatórias (277).

Os neutrófilos são mais abundantes no corpo humano do que qualquer outro tipo de glóbulo branco. Além de possuir capacidades fagocíticas, os neutrófilos liberam proteases que auxiliam na quebra de fragmentos celulares do EIMD. Eles também secretam substâncias citolíticas e citotóxicas que podem exacerbar os danos ao músculo lesado e infligir danos aos tecidos vizinhos saudáveis (277). Portanto, seu papel principal no músculo esquelético está provavelmente confinado à miólise e outras facetas associadas à remoção de detritos celulares, em oposição à regeneração do tecido contrátil.

Apesar da falta de evidências ligando diretamente os neutrófilos à hipertrofia, é concebível que eles possam mediar o anabolismo, sinalizando outras células inflamatórias necessárias para a remodelação muscular subsequente. Uma dessas possibilidades são as espécies reativas de oxigênio (ROS) (283), que demonstraram que mediam a sinalização intracelular em resposta à atividade física intensa (89,

126, 127, 217, 273). Os neutrófilos estão associados à produção de numerosas variantes de ROS, incluindo peróxido de hidrogênio, superóxido, radical hidroxila e ácido hipocloroso (131). EROS estão associados à hipertrofia do músculo liso e do músculo cardíaco (262), e alguns especulam que os efeitos anabólicos se estendem também ao músculo esquelético (265). Em apoio

dessa hipótese, camundongos transgênicos exibindo níveis suprimidos de selenoproteínas (uma classe de proteínas que atuam como antioxidantes poderosos) tinham 50% mais massa muscular após ablação sinérgica em comparação com controles do tipo infantil (112). Além disso, a suplementação com antioxidantes que inibem a produção de ROS prejudica tanto a sinalização anabólica intracelular quanto a hipertrofia muscular após sobrecarga muscular (181). Coletivamente, essas descobertas sugerem que as vias de sinalização sensíveis a redox podem aumentar as adaptações musculares induzidas pelo exercício.

ROS foram mostrados para mediar o anabolismo através da ativação da via MAPK. O tratamento de C2mioblastos com uma variante ROS aumenta a sinalização de MAPK, e a resposta temporal varia entre as subfamílias de MAPK (ERK1 / 2, JNK e p38 MAPK) (130). Dado que o exercício excêntrico está associado a uma maior ativação de MAPK em comparação com ações concêntricas ou isométricas (162, 167), é concebível que a produção de ROS contribua para esse estímulo. Também há evidências de que as ROS aumentam os processos de crescimento ao amplificar a sinalização de IGF-1. O tratamento *in vitro* com ROS de miócitos C2C12 do rato aumentou significativamente a fosforilação do receptor IGF-1, enquanto a fosforilação foi marcadamente suprimida com o fornecimento de antioxidantes (104). Esses achados sugerem um papel crucial para ROS nas ações biológicas do IGF-1.

Curiosamente, há evidências de que as ROS interferem na sinalização de várias fosfatases serina / treonina, como a calcineurina. A atividade de ROS prejudica a ativação da calcineurina, bloqueando seu domínio de ligação à calmodulina (33). Acredita-se que a calcineurina esteja envolvida no crescimento do músculo esquelético (58, 183) e na transformação do fenótipo da fibra (209) e, portanto, sua inibição pode ser prejudicial ao anabolismo. Além disso, alguns estudos não conseguiram demonstrar que as ROS são de fato ativadas em resposta ao EIMD (235). Ao considerar o corpo da literatura como um todo, quaisquer efeitos anabólicos de ROS são provavelmente dependentes do modo de exercício (ou seja, anaeróbio versus aeróbio), das espécies de ROS produzidas e talvez de outros fatores.

Em contraste com os neutrófilos, a pesquisa indica um papel potencial dos formacrófagos em processos regenerativos após EIMD (277), e alguns pesquisadores até especulam que eles são necessários

crescimento do músculo (131). Os macrófagos parecem exercer efeitos anabólicos, secretando fatores de crescimento locais associados a processos inflamatórios. Acredita-se que o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), uma miocina considerada crucial para a hipertrofia induzida por sobrecarga, desempenhe um papel particularmente importante no processo. Após a lesão muscular, o VEGF atua como quimioatraente para macrófagos, iniciando a resposta inflamatória e liberação de IGF-1, entre outros agentes anabólicos (120). O acúmulo de macrófagos está associado a um conteúdo aumentado de células satélite, fornecendo outro mecanismo potencial para aumentar o crescimento muscular (295).

Originalmente, pensava-se que o mioma levava diretamente à produção de miocinas pró-inflamatórias (26, 213). Embora isso pareça ter uma base lógica, pesquisas mais recentes indicam que essa produção de mioquina pode ser amplamente independente do EIMD. Um estudo realizado por Toft e colegas (278) mostrou que os níveis de IL-6 foram modestamente elevados em relação aos aumentos na creatina quinase após 60 minutos de exercício excêntrico em cicloergometria, sugerindo uma fraca associação entre EIMD e produção de IL-6. Esses resultados são consistentes com os de outros estudos que mostram correlação pobre no curso do tempo de IL-6 e aparecimento de creatina quinase (47). A totalidade dos achados levou à suposição de que a liberação de IL-6 é predominantemente uma função da contração muscular. Mecanicamente,

É importante notar que apenas IL-6 e IL-8 mostraram ser liberadas do músculo esquelético na ausência de exercícios prejudiciais (35). Muitas outras miocinas podem desempenhar um papel na resposta hipertrófica ao EIMD. Os níveis sistêmicos de IL-15 e mRNA de IL-15 no músculo esquelético são marcadamente elevados após exercício excêntrico (mas não concêntrico), dando crédito à noção de que as elevações dependem de danos às fibras (27, 224). Alguns estudos mostram que a IL-15 regula diretamente a hipertrofia, aumentando a síntese de proteínas musculares e reduzindo a proteólise indiferenciada em miotubos (197,

221), embora essas descobertas recentemente tenham

desafiado (219). Também há evidências de que os fatores de crescimento de fibroblastos (FGFs) - poderosos agentes proliferativos envolvidos em processos hipertróficos - são preferencialmente regulados positivamente após exercícios excêntricos. Pesquisas indicam que os FGFs são secretados por fibras danificadas (41) e que seu curso de liberação é paralelo aos níveis aumentados de creatina quinase associados com EIMD (42). Essas descobertas fornecem suporte mecanístico à hipótese de que exercícios prejudiciais promovem um estímulo anabólico.

### Atividade de célula satélite

Um grande corpo de evidências liga o EIMD à atividade das células-satélite (52, 233, 245). As miofibras danificadas devem adquirir rapidamente mionúcleos adicionais para auxiliar na reparação e regeneração do tecido ou, de outra forma, enfrentar a morte celular. As células satélite facilitam esses meios, proliferando e se fundindo às fibras danificadas. Como as células satélites tendem a se povoar sob a junção ioneural (111, 251), especula-se que elas podem ser estimuladas pela ativação de neurônios motores que inervam as fibras danificadas, aumentando a resposta regenerativa (289). Foi levantada a hipótese de que, em certas condições, as células-satélite estimuladas se fundem para formar novas miofibras (13), mas faltam evidências de como isso se relaciona com as práticas tradicionais de treinamento de resistência.

A sinalização inicial para ativar as células satélites após EIMD é supostamente originada do óxido nítrico derivado do músculo, potencialmente em combinação com a liberação de HGF (4, 269, 277). O processo parece ser controlado pelo menos até certo ponto pela via da ciclooxygenase (COX)-2, que é considerada necessária para maximizar a hipertrofia induzida por exercício.

adaptações (257). A COX-2 atua promovendo a síntese de prostaglandinas que estimula a proliferação, diferenciação e fusão de células satélites (22). A pesquisa mostra uma resposta miogênica aumentada quando as células inflamatórias são abundantes e uma resposta embotada em sua ausência (22), sugerindo que os processos inflamatórios subsequentes a exercícios prejudiciais são críticos para a remodelação. A importância hipertrófica da COX-2 é ainda apoiada por pesquisas que investigam os efeitos dos antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) que inibem a COX

na resposta da célula satélite pós-exercício (11). A maioria dos estudos mostra diminuição da atividade das células satélite pós-exercício quando os AINEs são administrados (22, 23, 161, 184), o que poderia limitar o crescimento muscular a longo prazo, embora esses achados não sejam universais (212). É importante ressaltar que os estímulos mecânicos por si só podem instigar a proliferação e diferenciação de células satélite, mesmo sem dano apreciável ao músculo esquelético (196,

296). Portanto, não está claro se os efeitos do EIMD são aditivos ou redundantes no que diz respeito à maximização do acúmulo de proteína muscular.

### Produção de IGF-1

Há evidências de que o EIMD potencializa a produção de IGF-1 e, portanto, dadas as funções anabólicas desse hormônio, pode aumentar o crescimento muscular. McKay e colegas (178) estudaram os efeitos da execução de uma série de 300 contrações de extensão do joelho em todas as três isoformas de IGF-1 em homens jovens não treinados. Os resultados mostraram um aumento significativo no mRNA do MGF 24 horas após o exercício. Curiosamente, a expressão de ambos IGF-1Ea e IGF-1Eb mRNA não foi elevada até 72 horas após o treinamento. A ativação da fase inicial do MGF como resultado do protocolo de dano sugere que esta isoforma IGF-1 está preferencialmente envolvida no processo de reparo e remodelação após EIMD. Da mesma forma, Bamman e colaboradores (10) avaliaram os efeitos de 8 conjuntos de 8 ações excêntricas versus concêntricas na concentração de mRNA do IGF-1 muscular. O exercício excêntrico resultou em um aumento significativo de 62% nas concentrações de mRNA do IGF-1 em oposição a um aumento não significativo do exercício concêntrico. Além disso, o exercício excêntrico causou uma redução do mRNA de IGFBP-4 - um forte inibidor de IGF-1 - em 57%, enquanto a condição concêntrica mostrou apenas mudanças modestas nos níveis dessa proteína. É importante ressaltar que os resultados foram positivamente correlacionados com marcadores de dano muscular, sugerindo que o sistema IGF-1 está envolvido no processo de reparo.

A associação entre EIMD e regulação positiva de IGF-1 não foi universalmente confirmada na literatura. Garma e colegas (82) compararam a resposta anabólica aguda de episódios de volume igualado de excêntrico, concentração

**APLICAÇÕES PRÁTICAS****EFEITO DOS AINE NA HIPERTROFIA MUSCULAR**

Os antiinflamatórios não esteróides (AINEs) são uma classe de analgésicos comumente usados para aliviar a dor e o inchaço associados à dor muscular de início retardado. Acredita-se que os AINEs promovam os efeitos de redução da dor ao inibir a atividade da ciclooxygenase (COX), uma família de enzimas que catalisam a conversão do ácido araquidônico em prostanoídes pró-inflamatórios (30, 288). Estima-se que 30 milhões de pessoas tomem AINES diariamente (15), e seu uso é especialmente difundido entre aqueles que participam de programas de exercícios intensos (297).

Uma questão frequentemente esquecida com o consumo de NSAID em combinação com o treinamento de resistência, entretanto, é a interferência potencial com as adaptações musculares. Além dos efeitos dos AINEs na sensação de dor, os prostanoídes também estimulam os reguladores a montante da síntese de proteínas, incluindo PI3K e quinases reguladas por sinal extracelular (79, 208, 228). Além disso, há evidências de que os prostanoídes estão intrinsecamente envolvidos no aumento da proliferação, diferenciação e fusão das células satélites (21), facilitando assim um maior acúmulo de proteína muscular (115). Esses dados fornecem evidências convincentes de que as enzimas COX são importantes e talvez até necessárias para maximizar a hipertrofia muscular induzida pelo treinamento de resistência (256).

Apesar de uma base aparentemente lógica para efeitos hipertróficos mediados por COX, estudos agudos sobre o uso de AINEs não parecem mostrar um impacto prejudicial na síntese de proteínas pós-exercício. Embora a administração de NNSAID em ensaios em animais após sobrecarga crônica tenha consistentemente encontrado prejuízos no metabolismo de proteínas (208, 228, 287), apenas um ensaio em humanos mostrou um embotamento da síntese de proteínas (280), enquanto vários outros falharam em notar um efeito deletério (28, 185, 215). As discrepâncias entre os achados podem estar relacionadas a variações metodológicas, diferenças fisiológicas entre as espécies ou diferenças nos mecanismos dos AINEs usados (isto é, inibidores de COX seletivos versus não seletivos).

Por outro lado, o corpo da literatura sugere fortemente que o uso de AINEs interfere na função das células satélite. Isso foi demonstrado *in vitro* (180, 207), bem como *in vivo* em testes com animais (21, 23) e humanos (161, 184). Foi proposto que a hipertrofia é limitada por um teto de domínio mionuclear, estimado em aproximadamente

$2.000 \mu\text{m}^2$ ; além desse teto, núcleos adicionais devem ser derivados de células satélites para que ocorram aumentos adicionais na hipertrofia (216). Embora um limite máximo rígido tenha sido desafiado (192), o consenso geral entre os pesquisadores é que quando as fibras atingem um certo tamanho crítico, os núcleos derivados de células-satélite são necessários para promover ganhos adicionais. Portanto, um embotamento da função das células-satélite aparentemente limitaria potencial hipertrófico de uma pessoa ao restringir o pool de células satélite.

Não está claro como os dados agudos funcionam a longo prazo. Os resultados de estudos que investigaram diretamente os efeitos dos AINEs na hipertrofia são conflitantes. Consistente com a pesquisa sobre a síntese de proteínas, estudos em animais indicam que a administração de AINE reduz significativamente o crescimento muscular induzido por sobrecarga (23, 201, 256). Alternativamente, vários testes em humanos não conseguiram demonstrar deficiências hipertróficas (142, 214) ou mostraram um efeito positivo do uso de AINE durante o treinamento de resistência controlado (281). Ao tentar reconciliar as diferenças entre os estudos, é possível que os AINEs reduzam a quebra de proteínas a um grau semelhante ou até maior do que suprimem a síntese de proteínas, resultando assim em um balanço protéico não negativo. Estudos com roedores dão suporte a essa hipótese (228). O fato de o estudo mostrar hipertrofia aumentada com o uso de AINEs (281)

(continuo)

**Efeito dos AINEs na hipertrofia muscular ( *continuo*)**

foi realizada em adultos idosos (60 a 85 anos de idade) levanta a possibilidade de que os benefícios positivos foram devidos a uma supressão da inflamação crônica, que demonstrou prejudicar o anabolismo e acelerar a proteólise (225). Também é concebível que a extensão da hipertrofia em testes em humanos tenha ficado abaixo do teto do domínio mionuclear dos indivíduos. Isso aparentemente explicaria por que os modelos animais que usam técnicas projetadas para promover taxas extremas de hipertrofia (ou seja, ablação sinérgica, alongamento crônico) muito além do treinamento de resistência tradicional em humanos mostram prejuízo hipertrófico substancial, porque um conjunto robusto de células satélite seria necessário para continuar crescimento muscular.

Lilja e colegas (153) conduziram o estudo humano mais abrangente até agora sobre o tópico em indivíduos jovens e saudáveis treinados com resistência. Ao contrário do trabalho anterior em jovens (142), o estudo administrou uma dosagem mais alta (1.200 mg / dia vs. 400 mg / dia de ibuprofeno) e o treinamento foi realizado durante um período de estudo mais longo (8 semanas vs. 6 semanas ), fornecendo assim melhores informações sobre os efeitos nas adaptações musculares. Ao contrário de outras descobertas, os resultados mostraram que o crescimento do quadríceps no grupo AINE foi reduzido para aproximadamente metade do grupo que recebeu um placebo (3,7% vs. 7,5%, respectivamente). Os pesquisadores observaram uma regulação negativa da IL-6 no grupo AINE em comparação com o grupo placebo, fornecendo uma explicação mecanística potencial para os ganhos prejudicados associados ao consumo de ibuprofeno. Em suma,

tric e exercícios isométricos em roedores. Os resultados mostraram efeitos semelhantes na sinalização celular, independentemente do tipo de ação muscular; nenhuma diferença significativa foi observada nos níveis de mRNA de IGF-1, e os aumentos pré e pós-exercício foram realmente maiores na condição isométrica. A razão para esses achados conflitantes não é facilmente evidente e provavelmente está relacionada a diferenças metodológicas nos estudos.

### Inchaço Celular

Conforme discutido anteriormente na seção sobre estresse metabólico, foi demonstrado que o inchaço celular regula positivamente os processos anabólicos e anticatabólicos. Especificamente, os aumentos na hidratação celular estão associados a um aumento na síntese de proteína muscular e um concomitante

diminuição da proteólise. A resposta inflamatória que acompanha o exercício prejudicial envolve um acúmulo de proteínas do fluido e do plasma dentro do músculo danificado. Dependendo da extensão do dano, a quantidade de fluido acumulado pode exceder a capacidade do sistema de drenagem linfática, o que leva ao edema do tecido (100, 176, 220). O trauma dos capilares pode aumentar a magnitude do edema (45). O edema associado a um ataque agudo de exercício excêntrico de flexão do cotovelo em indivíduos não treinados produziu um aumento na circunferência do braço de até 9%, e os valores permaneceram elevados por até 9 dias (118). Da mesma forma, Nosaka e Clarkson (200) descobriram que o edema aumentou a circunferência do braço em até 1,7 polegadas (4,3 cm) após

exercícios excêntricos não acostumados e inchaço era evidente em todos os indivíduos por 3 dias após a execução. Embora o inchaço diminua ao longo do tempo com exercícios controlados por meio do efeito de sessão repetida, edema substancial pode persistir mesmo em indivíduos bem treinados por pelo menos 48 horas pós-treino, desde que um novo estímulo de exercício seja aplicado (117).

Não se sabe se o inchaço associado ao EIMD contribui para a hipertrofia da miofibra. Fatores de confusão tornam este um tópico extremamente difícil de estudar diretamente. Há algumas evidências de que o uso de AINEs, que embotam a resposta inflamatória e, portanto, moderam a extensão do inchaço celular, prejudica o

aumento na síntese de proteína muscular normalmente associada a exercícios de resistência (208, 228, 280). É possível que efeitos deletérios sobre o anabolismo possam estar relacionados à diminuição do edema celular. No entanto, esses achados não implicam em uma relação de causa e efeito entre o aumento da hidratação celular e o acréscimo de proteína muscular; fatores como células satélites prejudicadas e atividade de macrófagos também podem ser responsáveis por quaisquer efeitos negativos. Além disso, outros estudos não conseguiram mostrar uma resposta sintética da proteína muscular prejudicada após a administração de AINE (28, 185), obscurecendo ainda mais a capacidade de tirar conclusões sobre o tópico.

### *APLICAÇÕES PRÁTICAS*

#### **CONCLUSÕES SOBRE O PAPEL HIPERTRÓFICO DOS DANOS MUSCULARES**

Existe um fundamento teórico sólido sobre como o EIMD pode contribuir para o acúmulo de proteínas musculares. Embora a hipertrofia induzida por exercício possa aparentemente ocorrer sem miomage significativo (304), a evidência implica que o microtrauma aumenta a resposta adaptativa ou pelo menos inicia as vias de sinalização que medeiam o anabolismo. Dito isso, uma relação de causa e efeito entre EIMD e hipertrofia ainda não foi estabelecida e, se tal relação existe, o grau de dano necessário para maximizar o crescimento muscular ainda precisa ser determinado. A pesquisa sugere um limite para um estímulo hipertrófico, além do qual mioma adicional não confere benefícios adicionais e pode de fato interferir nos processos relacionados ao crescimento. Há evidências claras de que o EIMD excessivo reduz a capacidade de produção de força de um músculo. Isso, por sua vez, interfere na capacidade de treinar em alto nível, o que impede o desenvolvimento muscular. Além disso, embora o treinamento na fase inicial de recuperação do EIMD não pareça exacerbar o dano muscular, ele pode interferir no processo de recuperação (143,

199). Tomado como um todo, pode-se especular que um protocolo que elicia uma quantidade leve a moderada de danos pode ajudar a maximizar a resposta hipertrófica. Considerando que um efeito teto diminui a taxa de hipertrofia à medida que se ganha experiência de treinamento, o EIMD pode ser particularmente relevante para a resposta anabólica em pessoas bem treinadas. Essas hipóteses requerem estudos mais aprofundados para verificar sua veracidade.

### PONTOS DE LEVAR PARA CASA

- Numerosas vias de sinalização intracelular foram identificadas no músculo esquelético, incluindo PI3K / Akt, MAPK, ácido fosfatídico, AMPK e vias dependentes de cálcio. A serina / treonina quinase mTOR demonstrou ser crítica para as adaptações hipertróficas induzidas mecanicamente.
- A tensão mecânica é claramente o fator mecânico mais importante na hipertrofia muscular induzida pelo treinamento. Os mechanossensores são sensíveis tanto à magnitude quanto à duração da carga, e esses estímulos podem mediar diretamente a sinalização intracelular para provocar adaptações hipertróficas.
- Há evidências convincentes de que o estresse metabólico associado ao treinamento de resistência promove aumentos no acúmulo de proteínas musculares. Os fatores hipotéticos envolvidos no processo incluem aumento do recrutamento de fibras, aumento da produção de mioquinas, edema celular e alterações hormonais sistêmicas. Ainda não foi estabelecido se os efeitos hipertróficos do acúmulo de metabólitos são aditivos ou redundantes à tensão mecânica.
- A pesquisa sugere que o EIMD pode aumentar as adaptações musculares, embora o dano excessivo claramente tenha um efeito negativo no desenvolvimento muscular. Fatores hipotetizados envolvidos no processo incluem o início de processos inflamatórios, aumento da atividade das células satélite, a mediação da produção de IGF-1 e edema celular. A extensão em que esses mecanismos são sinérgicos ou redundantes e se existe uma combinação ideal para maximizar a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência ainda precisa ser determinada.

# 3

capítulo

# A medida de músculo Hipertrofia

Uma variedade de técnicas de medição estão disponíveis para avaliar a hipertrofia muscular. É importante observar que esses métodos fornecem apenas estimativas de massa muscular e todos têm limitações que devem ser consideradas ao se tentar tirar conclusões de seu uso. O padrão-ouro de referência na determinação da morfologia muscular é a análise de cadáveres; assim, as técnicas *in vivo* nunca podem atingir o mais alto grau de precisão (95). Dito isso, previsões razoáveis podem ser obtidas a partir de outros métodos de avaliação, com alguns demonstrando melhor precisão do que outros.

Este capítulo se concentra na descrição de como empregar várias técnicas de avaliação para determinar o tamanho do músculo e sua mudança ao longo de programas de exercícios regulares. Assim, as discussões dos conceitos subjacentes nos quais essas técnicas se baseiam são breves; se você busca maiores informações sobre este tópico, consulte o texto oficial, *Composição do corpo humano*

(53). Neste capítulo, os métodos são categorizados com base no fato de a avaliação do músculo ser feita indiretamente ou em um local específico. Os métodos indiretos incluem medição de dobras cutâneas, hidrodensitometria, pleismografia de deslocamento de ar (ADP), absorimetria de raios-X dupla (DXA) e análise de impedância bioelétrica (BIA); medidas específicas do local incluem medição de circunferência, ultrassom,

tomografia computadorizada (TC), imagem por ressonância magnética (MRI) e biópsia muscular.

## Medidas Indiretas

As medidas indiretas da análise da composição corporal podem ser categorizadas em um de três modelos básicos: dois componentes (2C), três componentes (3C) ou quatro componentes (4C). Como o nome indica, os modelos 2C dividem o corpo em dois compartimentos distintos: massa gorda e massa livre de gordura (30, 54). *Massa livre de gordura* inclui todos os componentes desnataados, incluindo músculo esquelético, órgãos do corpo, ossos e fluidos corporais. O modelo 2C é baseado em suposições de que a densidade da massa livre de gordura e a proporção de proteína e mineral permanecem constantes - uma suposição que nem sempre é verdadeira. Exemplos de modelos 2C incluem medição de dobras cutâneas, hidrodensitometria e ADP.

O principal problema ao tentar extrapolar os resultados dos modelos 2C para determinar as mudanças na massa muscular é que outros componentes desnataados, particularmente água, podem influenciar as leituras de massa livre de gordura. O conteúdo de água no corpo humano pode variar de dia para dia e também em períodos mais longos. Isso é especialmente relevante para as mulheres durante as fases do ciclo menstrual, onde as alterações hormonais cíclicas podem fazer com que a água corporal total flutue muito. Além disso, mudanças associadas ao treinamento de resistência na hidratação da massa magra são rotineiramente observadas, com resultados pelo menos parcialmente atribuídos a alterações no volume sanguíneo (89). Finalmente e mais importante, considerável

existe variabilidade interindividual na densidade da massa livre de gordura, particularmente na proporção de água para mineral, o que pode confundir os resultados em uma população atlética (82).

O modelo 3C usa a abordagem 2C de dividir o corpo em massa gorda e massa livre de gordura e, em seguida, segmenta ainda mais a porção da massa livre de gordura em proteínas e frações minerais. Embora o modelo 3C seja mais sofisticado do que o modelo 2C, ele ainda é limitado pela incapacidade de distinguir a água corporal de outras proteínas do tecido sem gordura. DXA é um exemplo de modelo 3C.

Os modelos de quatro componentes são considerados o padrão ouro na análise indireta da composição corporal. Este modelo segmenta o corpo em gordura, proteína, mineral e água. Além disso, evita suposições de constância no componente de hidratação da massa livre de gordura, bem como a relação entre o conteúdo de proteína e mineral. Isso é particularmente importante ao avaliar as mudanças na composição corporal ao longo de um protocolo de perda de peso, porque a perda de água do tecido adiposo é relatada como perda de massa livre de gordura (3). Vários métodos de medição são necessários para conceber um modelo 4C; a preferência é usar padrões de referência que visam cada um dos componentes. Os componentes 4C comuns incluem hidrodensitometria, DXA e BIA.

Embora os modelos multicompartmentais sejam considerados verdadeiros métodos de critério para avaliação da composição corporal (93), é importante notar que seus achados refletem a massa total livre de gordura e, portanto, as alterações observadas não são específicas para músculos esqueléticos individuais ou grupos musculares. Isso apresenta várias limitações. Por um lado, a magnitude da hipertrofia pode diferir entre os músculos ao longo de um programa de exercícios. Protocolos diferentes de modelos 4C podem mostrar aumentos semelhantes na hipertrofia, mas podem existir diferenças em como certos músculos responderam em comparação com outros. Assim, se um protocolo encontrou maiores aumentos hipertróficos na musculatura da parte superior do corpo enquanto outro mostrou maiores aumentos na musculatura do corpo inferior, os resultados podem não ser refletidos nos achados de 4C. Além disso, o modelo 4C teria valor limitado em programas que visam um músculo ou grupo muscular específico. Por exemplo, é

comum em pesquisas para empregar protocolos que visam apenas a parte superior do braço ou a parte superior das pernas e geralmente apenas um músculo em uma região (por exemplo, tríceps ou bíceps; quadríceps ou isquiotibiais). Portanto, como com todas as medidas indiretas, os modelos 4C geralmente são mais bem empregados em combinação com métodos específicos do local para fornecer uma melhor compreensão das dimensões musculoesqueléticas e suas mudanças ao longo do tempo.

O que se segue é uma visão geral dessas avaliações de hipertrofia indireta: medição de dobras cutâneas, hidrodensitometria, DXA, ADP e BIA. A discussão incluirá os procedimentos básicos, vantagens, desvantagens e pesquisas associadas, apoiando sua validade para avaliar a massa muscular e as alterações hipertróficas que podem ocorrer por meio de regimes de exercícios.

### Medição de dobras cutâneas

A técnica de dobras cutâneas é talvez o método indireto mais básico para obter estimativas de massa livre de gordura. O custo muito baixo e a conveniência da medição das dobras cutâneas a tornam uma escolha popular como avaliação de campo, e suas previsões são mais precisas do que aquelas baseadas na medição da circunferência (9).

As medidas das dobras cutâneas são obtidas no lado direito do corpo de forma sequencial. Os locais comuns de dobras cutâneas incluem o tórax, a axila média, o tríceps, o subescapular, o abdome, o supra-lio, a coxa, o bíceps e a panturrilha (figura 3.1). Resultados válidos podem ser obtidos usando avaliações de três, quatro, sete e nove locais. Pelo menos duas medições são feitas em cada local e os resultados são calculados para aumentar a precisão. Uma vez que os valores finais são adquiridos, a soma das dobras cutâneas é inserida em uma das muitas equações de regressão para gerar uma estimativa da composição corporal.

A precisão da técnica de dobras cutâneas depende muito da habilidade do profissional. Sua maior desvantagem potencial é a falta de competência em testes, levando a erros técnicos de medição. O treinamento adequado e muitas horas de prática em uma ampla variedade de indivíduos são necessários para se tornar proficiente na técnica. A qualidade dos compassos é outra possível fonte de erro na análise de dobras cutâneas. Os calibradores podem diferir na precisão do mostrador, área de superfície das faces da mandíbula e força ou pressão exercida no



FIGURA 3.1 Uma pessoa que faz uma avaliação das dobras cutâneas.

faces da mandíbula (76), e essas diferenças podem ter um impacto profundo nos resultados (16). Como regra geral, compassos de calibre baratos fornecem medidas menos precisas do que unidades mais caras. Outro problema potencial com a medição das dobras cutâneas envolve diferenças interindividuais nas qualidades da pele e no padrão da gordura subcutânea, o que pode resultar em uma incapacidade de palpar a interface gordura-músculo e, portanto, resultados indevidos de viés (9). Finalmente, as fórmulas de predição são específicas para uma amostra particular da população e em fatores como idade, sexo, estado nutricional, histórico genético e níveis de atividade; as premissas utilizadas para criar essas equações, que se baseiam na premissa de que a massa magra é semelhante em uma amostra limitada de uma determinada população, podem não ser universalmente válidas e, portanto, resultar em erros de estimativa (9).

Apesar de suas limitações, a medição das dobras cutâneas geralmente fornece avaliações válidas de

massa livre de gordura em um único ponto de tempo. Sua capacidade preditiva em construtores corporais foi encontrada para ser altamente correlacionada com o modelo 4C ( $r = .93$ ) (89). Estimativas de massa magra por dobras cutâneas também mostraram alta concordância com a hidrodensitometria ( $r = .94$ ) em uma coorte de jogadores de futebol da Divisão I da NCAA (70).

Ao avaliar as mudanças na massa livre de gordura em atletas do sexo masculino ao longo de um protocolo de carga de monohidrato de creatina de 7 dias, as medidas de dobras cutâneas em sete locais mostraram uma forte correlação com a hidrodensitometria ( $r = .93$ ) (48). Em comparação com um modelo 4C, no entanto, os resultados foram misturados. A medição da dobra cutânea foi bem correlacionada com 4C ( $r = .88$ ) para estimar mudanças na massa livre de gordura em fisiculturistas ao longo de um programa de treinamento de resistência de 8 semanas; esses valores foram superiores aos obtidos com um modelo 3C (89). Alternativamente, ambos os métodos de dobras cutâneas de três e sete locais subestimaram as mudanças na massa livre de gordura (em -2,5 a 2,7 kg, ou -5,5 a 5,8 lb) em comparação com um método 4C em judocas masculinos de elite no início e antes da competição (82), indicando diferenças potencialmente significativas.

As equações foram desenvolvidas para estimar a área da seção transversal do músculo a partir da combinação das medidas de circunferência e dobras cutâneas. Embora esses métodos mostrem confiabilidade em comparação com uma tomografia computadorizada, eles subestimam significativamente as alterações da área transversal durante o treinamento de resistência regulado (18). Dito isso, os erros nos resultados são relativamente consistentes e, portanto, rastreiam mudanças em um padrão semelhante ao da TC (18), tornando a avaliação uma ferramenta viável para avaliar a massa muscular ao longo do tempo.

### PONTO CHAVE

A técnica de dobras cutâneas pode ser um método prático para avaliar o desenvolvimento muscular. No entanto, a precisão dos resultados dependerá muito da proficiência do profissional e, com isso em mente, os achados devem ser interpretados com ceticismo. Combinar medidas de dobras cutâneas com medidas de circunferência é um meio viável para rastrear mudanças na área de seção transversal do músculo, e as mesmas ressalvas se aplicam com base na habilidade do médico.

## Hidrodensitometria

*Hidrodensitometria* (também conhecido como pesagem subaquática) é um método bem estabelecido para estimar a massa de tecido magro (figura 3.2). É frequentemente considerado o padrão ouro dos modelos 2C e, por esse motivo, é freqüentemente usado como um critério de referência para validar outras medidas e é comumente incluído nos modelos 4C. O conceito é baseado no princípio de Arquimedes, que afirma que o peso de um corpo embaixo d'água é diretamente proporcional ao volume de água deslocado pelo volume do corpo. Dado que o tecido magro é mais denso que a água e a massa gorda é menos densa, uma pessoa com mais gordura corporal necessariamente terá maior flutuabilidade e, portanto, pesará menos debaixo d'água do que alguém com uma quantidade maior de tecido magro.

Uma limitação da hidrodensitometria é a necessidade de um tanque de água dedicado, tornando-o menos acessível do que outros métodos de avaliação. Os dados são obtidos submerso completamente uma pessoa na caixa d'água enquanto ela está presa a uma balança e calculando o volume corporal como a diferença entre o peso seco e o peso subaquático, com correções feitas para a densidade da água. A densidade corporal é então obtida pela divisão da massa corporal pelo volume corporal. Várias fórmulas podem ser empregadas para estimar a massa magra a partir dos dados. Embora as equações de Siri e Brozek tenham sido mais comumente usadas para predição, essas fórmulas são baseadas em achados de cadáveres brancos e femininos e, portanto, podem não estimar com precisão os resultados para outras raças e etnias (45).



FIGURA 3.2 Um tanque de pesagem subaquática.

A hidrodensitometria tem várias fontes potenciais de erro que podem influenciar negativamente a determinação da massa magra. Por um lado, a pessoa que está sendo testada deve expirar ao máximo e permanecer completamente imóvel durante o teste; desvios deste protocolo podem alterar substancialmente os resultados. Além disso, as correções devem ser feitas para o volume pulmonar residual; diferenças relativamente modestas (600ml) nesta variável podem afetar as medidas de composição corporal em até 8%, e a magnitude do erro aumenta com o aumento do tamanho corporal (45).

A hidrodensitometria é geralmente precisa na estimativa da massa magra entre as populações. Mostra uma correlação quase perfeita ( $r = .99$ ) com o modelo 4C ao comparar a massa magra em fisiculturistas em um único ponto no tempo;

### PONTO CHAVE

A hidrodensitometria pode ser considerada uma ferramenta útil para estimar a massa magra. No entanto, como com todo modelo 2C, seus resultados refletem todos os componentes livres de gordura. Conseqüentemente, se usados para avaliar mudanças hipertróficas associadas ao treinamento de resistência regulado, os valores obtidos não representariam necessariamente mudanças na massa muscular porque alterações em outros componentes (por exemplo, água) podem obscurecer a capacidade de fazer inferências válidas.

**APLICAÇÕES PRÁTICAS****AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA DA MASSA MUSCULAR: UM MÉTODO VÍVEL DE MEDAÇÃO DA HIPERTROFIA?**

Vários métodos bioquímicos podem ser empregados para estimar a massa muscular esquelética corporal total. Embora não sejam tão conhecidas como outros métodos de medição, as técnicas bioquímicas podem ser opções viáveis para avaliação morfológica. O método mais estudado envolve a medida da excreção urinária de creatinina de 24 horas, que apresenta boa correlação com a massa muscular em humanos (44). A abordagem originou-se de pesquisas em animais mostrando congruência entre a creatina corporal total e a excreção urinária de creatinina. No entanto, a validade do método depende do pressuposto de que a conversão de creatina em creatinina é constante entre e dentro dos indivíduos. Embora isso possa ter crédito em uma população sedentária, não é necessariamente verdadeiro durante o treinamento de resistência, no qual os valores podem variar amplamente. Além disso,

Uma nova técnica que usa creatina deuterada, conhecida como D<sub>3</sub>-método de diluição de creatina, foi proposta como uma alternativa superior a outras abordagens bioquímicas.

D<sub>3</sub>-a creatina é um isótopo estável que é consumido por via oral na água e captado quase exclusivamente pelo músculo esquelético, que representa o local de armazenamento de aproximadamente

95% das reservas de creatina do corpo (o músculo não tem capacidade de síntese de creatina).

O pool de creatina total do corpo é então calculado a partir de D<sub>3</sub>-enriquecimento de creatinina na urina via cromatografia líquida - espectrometria de massa em tandem; uma estimativa da massa muscular

é obtido dividindo o tamanho do pool de creatina usando uma estimativa do conteúdo de creatina no músculo.

O D<sub>3</sub>-O método de diluição da creatina foi inicialmente validado em roedores, mostrando uma forte relação com as estimativas de massa de tecido magro ( $r = .96$ ) (83). Um estudo de acompanhamento demonstraram que o método pode ser empregado repetidamente ao longo do tempo para medir com precisão as alterações do tecido magro em ratos em crescimento (84). Coletivamente, os resultados mostram promessa para D<sub>3</sub>-diluição de creatina como ferramenta de avaliação.

O trabalho piloto subsequente em humanos relatou boa concordância na massa muscular estimativas entre D<sub>3</sub>-diluição de creatina e ressonância magnética ( $r = .87$ ) (13). O método mostrou menos viés do que as estimativas derivadas de DXA, que superestimou a massa muscular em aprox. imately 2 vezes em comparação com MRI. No entanto, o estudo foi realizado em um ambiente hospitalar com um período de 5 dias de coleta contínua de urina; portanto, sua aplicabilidade a populações de vida livre é extremamente limitada.

Na tentativa de aumentar a praticidade, foi realizado um estudo para determinar se uma amostra de urina obtida após um jejum noturno seria suficiente para predizer com precisão a massa muscular, tanto como medida única quanto para avaliação longitudinal (14).

A análise de correlação mostrou forte concordância entre o D<sub>3</sub>-método de diluição de creatina e previsões derivadas de ressonância magnética da massa muscular ( $r = .88$  a 0,91). No entanto, o

O método subestimou a massa muscular em 2,3 a 3,0 kg (5,1 a 6,6 lb), bem como produziu uma variabilidade intraindividual significativamente maior do que a RM. Além disso, as variâncias foram maiores nas mulheres do que nos homens, questionando sua validade na avaliação em mulheres.

(continuo)

### Avaliação bioquímica da massa muscular: um método viável de medição da hipertrofia? (continuo)

Em geral, as evidências emergentes indicam que D<sub>3</sub>-a diluição da creatina é uma ferramenta potencialmente útil na determinação da morfologia muscular. No entanto, as medições são específicas para o corpo inteiro; não é possível obter insights sobre as dimensões musculares regionais. Além disso, e talvez mais importante do ponto de vista da hipertrofia, a validade do método depende de uma população estável, o que impede seu uso em protocolos de exercícios. Portanto, sua aplicabilidade parece estar limitada a populações sedentárias e pode ser mais relevante para avaliação da sarcopenia.

além disso, sua precisão permanece alta ao avaliar as mudanças na massa magra ao longo de um programa de treinamento de resistência de 8 semanas ( $r = .91$ ) (89). Quando comparada com a avaliação 4C de ponto único em 54 estudos de validação, a hidrodensitometria subestimou a porcentagem de gordura corporal em um valor relativamente pequeno de 0,1% a 1,2%, o que implica apenas uma leve superestimação da massa magra. Os resultados tendem a ser menos precisos para mulheres na pré-menopausa, cujos valores obtidos por meio dessa técnica variam amplamente nas fases de seus ciclos. Essas flutuações podem ser parcialmente explicadas por mudanças na água corporal total, mas outros fatores também parecem desempenhar um papel (12). Para minimizar o erro potencial, as mulheres na pré-menopausa devem ser avaliadas ao mesmo tempo em seu ciclo para medições repetidas.

### Plethysmog de deslocamento de arraphy

O ADP estima a composição corporal usando princípios semelhantes aos da hidrodensitometria. No entanto, como o nome indica, ele usa o deslocamento do ar (em oposição ao deslocamento do outro) junto com as relações pressão-volume para estimar o volume corporal. O conceito é consistente com a lei de Boyle, que afirma que o volume de um gás é inversamente proporcional à pressão exercida pelo gás em uma temperatura fixa.

O ADP é comumente realizado em uma unidade de fibra de vidro em forma de ovo chamada Bod Pod (figura 3.3). O procedimento de teste é relativamente simples:

A pessoa fica sentada imóvel dentro da câmara do Bod Pod, um teste é realizado e a unidade obtém uma estimativa da composição corporal com base em um algoritmo predeterminado. Um benefício do ADP é sua conveniência, levando apenas cerca de 10 minutos para ser concluído após a calibração da unidade. Além disso, ao eliminar a necessidade de ser submerso na água, o Bod Pod oferece uma alternativa mais convidativa à hidrodensitometria. Por causa desses atributos, é frequentemente usado como método de referência em modelos 4C.

Vários fatores podem alterar a validade das medições de ADP. Em primeiro lugar, a medição é afetada pelos pelos corporais, temperatura corporal, umidade e roupas (28, 71). Portanto, resultados válidos requerem que os indivíduos usem uma touca no couro cabeludo e maiô apertado e, se aplicável, barbear o corpo e os pelos faciais. As modificações na posição corporal durante o teste também podem afetar os resultados, embora em um grau relativamente pequeno (72). Como acontece com outras modalidades de avaliação indireta, a atividade física e a ingestão de alimentos e líquidos devem ser restritas antes do teste para evitar confundir a análise. Finalmente, a unidade Bod Pod é sensível a alterações na temperatura ambiente; as leituras podem ser significativamente alteradas por modestos desvios no ambiente circundante (29).

Em geral, o ADP produz resultados semelhantes aos da hidrodensitometria para determinar a composição corporal em um único ponto de tempo em uma ampla gama de populações (80). No entanto, sua precisão está um pouco comprometida em



FIGURA 3.3 Um Bod Pod, que executa ADP.

comparação com os modelos 3C e 4C. Um estudo com jogadores universitários de hóquei descobriu que o ADP superestimou a massa livre de gordura em comparação com o DXA (19). Superestimações semelhantes foram observadas ao comparar Bod Pod a um modelo 4C (47). A extensão dessas diferenças é relativamente modesta, mas, no entanto, pode ser potencialmente significativa ao se tentar discernir as implicações práticas da pesquisa.

O ADP geralmente não tem se saído bem em prever mudanças na composição corporal em estudos longitudinais. A técnica mostrou uma forte correlação com a hidrodensitometria ( $r = .95$ ) ao avaliar as mudanças na massa livre de gordura em atletas que consomem creatinemonohidrato durante um período de 7 dias. Por outro lado, as estimativas de massa livre de gordura usando ADP mostraram uma correlação pobre com DXA ( $r = .34$ ) em uma coorte de homens e mulheres com sobrepeso em resposta a um programa de perda de peso de 8 semanas (96). Além disso, um estudo que acompanhou a composição corporal em um programa de perda de peso de 6 meses em homens e mulheres com sobrepeso não encontrou nenhuma correlação entre o Bod Pod e o DXA para prever mudanças na massa magra (34). Os resultados combinados indicam que o ADP não é um método de avaliação viável nesta população. Uma pesquisa longitudinal da dearthof comparando ADP

### PONTO CHAVE

O ADP tem mérito para avaliar a massa magra em um determinado momento, mas pode não ter precisão ao tentar estimar as mudanças ao longo de um programa de treinamento. Dados longitudinais limitados em atletas sugerem que pode ser uma opção válida, mas as conclusões são difíceis de interpretar devido à falta de comparação com métodos de referência nesta população.

com os métodos de referência 3C e 4C em populações atléticas impede a capacidade de fazer inferências fortes quanto à sua eficácia.

### Absorciometria de raio-x duplo

DXA é um modelo 3C que divide o corpo em osso total, massa magra de tecido mole e massa gorda (figura 3.4). A técnica ganhou popularidade como um método para medir a composição corporal em ambientes baseados em pesquisas, principalmente por causa de sua combinação de alta confiabilidade, conveniência e custo relativamente baixo por varredura. Embora DXA emita radiação, as quantidades associadas são muito baixas e geralmente não são consideradas um problema com o uso infrequente. No entanto, muitas vezes é necessário um técnico radiológico licenciado para operar a unidade, tornando-a menos prática nessas circunstâncias.

Um benefício distinto do DXA é sua capacidade de estimar a massa magra segmentar para os braços, tronco e pernas. Equações validadas foram desenvolvidas para calcular a massa muscular esquelética a partir de dados derivados de DXA (49), embora o algoritmo tenha encontrado um viés sistemático inexplicado que superestima a variável em caucasianos (38). No entanto, DXA é frequentemente considerada uma medida substituta para hipertrofia e foi recentemente considerada o padrão de referência para medir a massa muscular por um grupo de trabalho sobre fragilidade e sarcopenia da Sociedade Europeia para Aspectos Clínicos e Econômicos da Osteoporose (11).

Numerosas fontes potenciais de erro estão associadas ao DXA. Por um lado, o tipo de unidade usada pode influenciar as descobertas; o nível de precisão varia entre feixe de lápis e leque



FIGURA 3.4 ( a) Uma unidade DXA e ( b) uma imagem DXA de massa corporal magra.

(uma) Hospitais Doncaster e Bassettlaw / fonte científica; ( b) cortesia do Dr. GrantTinsley.

unidades (45). Além disso, a precisão também varia de acordo com a população. Fatores que podem introduzir viés incluem sexo, tamanho, gordura e estado de doença. A magnitude desses vieses é de aproximadamente  $\leq 2$  kg (4,4 lb) de massa livre de gordura (97), o que pode ser praticamente significativo. Além disso, embora o DXA seja menos sujeito a flutuações na água corporal total em comparação com a hidrodensitometria (45), ele é bastante sensível à manipulação dietética. Em particular, o aumento dos estoques de glicogênio e a água associada que ele atrai podem aumentar o peso corporal em vários quilogramas, potencialmente tendo um efeito profundo nos resultados. Um estudo recente descobriu que o consumo de alimentos, independentemente do conteúdo de macronutrientes, aumentou as estimativas DXA da massa total e regional de tecido mole em até 1,7% e 3%, respectivamente, com resultados válidos para homens e mulheres (88). Portanto,

Quando as medições são obtidas em um único ponto de tempo, DXA exibe uma correlação muito alta com o modelo 4C para estimar a massa magra em fisiculturistas ( $r = .97$ ) (89). DXA também tem um desempenho adequado em comparação com medidas específicas do local a esse respeito. Área do músculo esquelético da coxa

conforme determinado por TC de corte único mostrou uma boa correlação com medidas derivadas de DXA da coxa massa livre de gordura ( $r = .86$ ); as correlações com os volumes dos músculos da coxa derivados da TC multislice foram ainda maiores ( $r = .98$ ) (51). Comparações com a ressonância magnética produziram valores de coeficiente de correlação variando de 0,86 a 0,97 (85), indicando fortes relações entre as modalidades.

Embora a capacidade preditiva do DXA seja bastante alta, ela demonstra uma capacidade reduzida de rastrear mudanças nos marcadores de massa muscular ao longo de um programa de exercícios controlado. Ao rastrear as mudanças em uma coorte de fisiculturistas em um programa de treinamento de resistência de 8 semanas, demonstrou uma correlação bastante alta com 4C ( $r = .77$ ), embora essa relação tenha sido significativamente menor do que quando avaliada em um único ponto de tempo (89). Um estudo com judocas de elite relatou resultados semelhantes: Os resultados da DXA explicaram apenas 38% dos valores de referência 4C para massa livre de gordura ao rastrear os atletas desde um período de estabilidade de peso até um pouco antes da competição. A concordância com as mudanças na massa magra avaliada por medidas específicas do local fica ainda mais comprometida; o coeficiente de correlação foi de apenas 0,49 em comparação com derivado de ressonância magnética

### PONTO CHAVE

DXA é talvez o melhor método indireto para avaliar a massa magra. Devido à sua conveniência e risco relativamente baixo, é uma boa opção para estimar o desenvolvimento muscular em nível de grupo. No entanto, não é sensível a alterações na água corporal e não tem a capacidade de detectar mudanças sutis ao longo de um programa de treinamento de resistência regulado. Idealmente, deve ser usado em combinação com medidas específicas do local para fornecer maiores informações sobre a composição do tecido muscular (51).

valores do volume médio da coxa (85). Da mesma forma, embora as varreduras DXA e CT tenham sido capazes de detectar aumentos significativos na massa da coxa em um programa de treinamento de força de 10 semanas, uma diferença potencialmente significativa de aproximadamente 2 kg (4,4 lb) foi observada entre os métodos. Outras pesquisas dão suporte a esses achados (20). As discrepâncias entre as medidas de um único ponto e aquelas tomadas ao longo de um estudo de treinamento longitudinal são provavelmente causadas pela confusão de variações no tecido adiposo ou na massa da pele ao longo do tempo, o que altera a forma como o algoritmo DXA determina a massa magra (51).

## Impedância Bioelétrica Análise

A BIA emite uma corrente elétrica de baixo nível por todo o corpo e, em seguida, estima a composição corporal com base na facilidade do fluxo elétrico pelo corpo, levando em consideração a altura, o peso e o sexo do indivíduo. A BIA é talvez a mais conveniente de todas as modalidades de composição corporal, levando menos de alguns minutos para ser concluída. Também é relativamente barato e, portanto, é amplamente empregado em ambientes de pesquisa. Unidades BIA de ponta são capazes de estimar a massa magra segmentar e a massa muscular esquelética. Uma característica única de certas unidades BIA é a capacidade de calcular os compartimentos de fluido intracelular e extracelular, que não podem ser obtidos de outras técnicas.

A BIA pode ser classificada em duas categorias básicas: frequência única e multifrequência.

Unidades de frequência única comumente emitem um impulso elétrico de 50 kHz que não apenas passa através dos fluidos corporais extracelulares, mas também pode atravessar a membrana celular (10, 50). As limitações em fazer estimativas de uma única frequência de 50 kHz em combinação com o potencial de confusão da penetração intracelular da corrente elétrica comprometem a validade dessas unidades (10, 57). Alternativamente, unidades multifrequenciais aplicam correntes abaixo de 50 kHz para quantificar a água extracelular com penetração mínima na membrana celular, bem como correntes de até 1.000 kHz que estimam a quantidade de água corporal total e, assim, permitem o cálculo da água intracelular (10) (figura 3.5). Devido a esses recursos avançados, as unidades BIA multifrequenciais são consideradas menos propensas a erros do que as unidades de frequência única,

Independentemente da capacidade de frequência, a BIA tem várias fontes potenciais de erro. Por um lado,



FIGURA 3.5 Uma unidade BIA multifrequencial.

Foto cedida pela InBody USA.

é altamente suscetível ao estado de hidratação e flutuações nos fluidos corporais; isso pode ser especialmente problemático em mulheres na pré-menopausa, quando as medidas são obtidas em momentos diferentes do ciclo menstrual, embora as pesquisas geralmente mostrem efeitos mínimos a esse respeito (15, 39, 60). Além disso, como acontece com o DXA, o consumo de alimentos pode alterar substancialmente as leituras (88), necessitando de um jejum noturno para precisão. Além disso, os algoritmos podem variar em sofisticação entre fabricantes e unidades; isso é importante porque a precisão dos resultados depende da equação preditiva na qual os cálculos são baseados. Em particular, variações significativas nas previsões são vistas quando o algoritmo não leva em conta adequadamente as diferenças inerentes na composição corporal entre as populações (por exemplo, público em geral versus atletas) (94). Finalmente, as configurações do eletrodo podem variar entre as unidades. Mão a mão, pé a pé e mão a pé são arranjos comuns, e as diferenças na análise entre esses designs podem influenciar os resultados da composição corporal (88).

Por causa das vastas diferenças entre métodos e unidades, é um pouco difícil tirar conclusões gerais sobre a validade da BIA na medição da massa livre de gordura. A BIA de frequência única mostrou uma boa correlação com o modelo 4C na avaliação de um único ponto de massa magra em fisiculturistas (89). Comparações de ponto único entre BIA multifrequencial e DXA geralmente mostram concordância entre as modalidades, embora a BIA tenda a superestimar a massa livre de gordura (23, 26, 37, 92). Em relação à análise segmentar da massa magra, a BIA tende a subestimar levemente a massa magra em comparação aos métodos de referência, embora a concordância seja relativamente boa em nível de grupo (94).

Ao avaliar as mudanças nas medidas relacionadas à hipertrofia ao longo do tempo, a BIA mostra resultados um tanto mistos. Uma alta correlação foi encontrada entre BIA e hidrodensitometria ( $r = .92$ ) ao avaliar as mudanças na massa livre de gordura em uma coorte de atletas do sexo masculino que consumiram monohidrato de creatina durante um período de carga de 7 dias (48). Boa concordância foi demonstrada entre BIA multifrequencial e DXA ( $r = .71$ ) para mudanças na massa magra em homens jovens em um programa de treinamento de resistência de 10 semanas; no entanto, os dois métodos foram fracos preditores um do outro

### PONTO CHAVE

A BIA pode ser uma opção válida para avaliar a massa magra, embora a precisão dependa da sofisticação da unidade dada e de seus algoritmos. Embora a BIA teoricamente tenha uma capacidade aprimorada para determinar a massa muscular esquelética, dividindo os efeitos da água corporal, a validade dessas medidas não foi bem estudada.

em relação às mudanças nas medidas segmentais (77). Alternativamente, em comparação com DXA, a BIA multifrequencial superestimou a massa livre de gordura em uma coorte de homens e mulheres treinados em resistência após uma dieta hipoenergética de 4 semanas; no entanto, as diferenças foram relativamente pequenas (0,18 a 0,25 kg, ou 0,39 a 0,55 lb) e não estatisticamente significativas (5). Além disso, um estudo envolvendo mulheres de meia-idade e mais velhas descobriu que, embora o DXA fosse capaz de identificar um pequeno aumento na massa de tecido magro, a mudança não foi detectada pela BIA multifrequencial (81). O tipo de unidade BIA também deve ser levado em consideração; uma unidade mão-pé multifrequencial mostrou uma correlação substancialmente maior com DXA ( $r = .66$ ) do que uma unidade foot-tofoot de frequência única ( $r = .30$ ) seguindo um programa de perda de peso de 6 meses (34).

A Tabela 3.1 resume as vantagens e desvantagens das medidas de hipertrofia indireta.

### Medidas específicas do local

Como o nome indica, as avaliações específicas do local avaliam a morfologia do músculo em um determinado aspecto de um músculo. Medidas específicas do local podem ser obtidas *in vitro* (biópsia), em que o músculo é avaliado em nível amicroscópico, ou *in vivo* (medição circunferencial, ultrassom,

TC, MRI), em que o músculo é avaliado em nível amicroscópico. As medidas *in vitro* permitem a análise do tamanho das fibras individuais, enquanto as medidas *in vivo* avaliam a morfologia muscular bruta. As medidas *in vivo* podem ser avaliadas em uma única dimensão (espessura do músculo), que olha para um determinado ponto de uma porção de um músculo; em duas dimensões, que olha para uma determinada fatia de um

**TABELA 3.1 Vantagens e desvantagens das medidas de hipertrofia indireta**

Modalidade	Vantagens	Desvantagens
Skinfold	<ul style="list-style-type: none"> <li>Conveniente</li> <li>Barato</li> <li>Não invasivo</li> <li>Pode ser combinado com medidas de circunferência para estimar CSA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Requer um profissional altamente qualificado para boa validade</li> <li>Como uma avaliação independente apenas estima a FFM, não a massa muscular</li> <li>Não mede mudanças específicas da região</li> </ul>
Hidrodensitometria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Boa validade</li> <li>Resultados não influenciados pelo operador</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Em grande parte confinado a pesquisas e configurações de laboratório</li> <li>Pesado</li> <li>Estima apenas a MLG, não a massa muscular</li> <li>Não mede mudanças regionais específicas em FFM</li> <li>Depende de densidades assumidas de compartimentos FFM e FM</li> </ul>
ADP	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geralmente boa validade para medidas de ponto único</li> <li>Não é oneroso</li> <li>Resultados não influenciados pelo operador</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Em grande parte confinado a pesquisas e configurações de laboratório</li> <li>Requer nutrição restrita e exercícios antes do teste e preparação dos pelos corporais para evitar confusão</li> <li>Não é tão preciso quanto a hidrodensitometria</li> <li>Depende de densidades assumidas de compartimentos FFM e FM</li> <li>Não mede mudanças regionais específicas em FFM</li> <li>Validade comprometida para estimar mudanças ao longo do tempo</li> </ul>
DXA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Boa validade</li> <li>Diferencia entre massa óssea e massa magra de tecido mole</li> <li>Pode estimar mudanças regionais em FFM</li> <li>Não é oneroso</li> <li>Relativamente barato</li> <li>Resultados não influenciados pelo operador</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muitas vezes requer operação por um técnico radiológico licenciado</li> <li>Afetado por mudanças no status de glicogênio</li> <li>Requer nutrição restrita e exercícios antes do teste para evitar confusão</li> <li>Não tem a capacidade de detectar mudanças sutis na massa de tecido mole magro ao longo do tempo</li> <li>Diferenças dentro e entre fabricantes e unidades podem afetar à validade</li> <li>Uma pequena dose de radiação limita o uso repetido</li> </ul>
BIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Validade geralmente boa</li> <li>Não é oneroso</li> <li>Relativamente barato</li> <li>Pode estimar mudanças regionais em FFM</li> <li>Pode estimar a composição da água corporal intracelular e extracelular</li> <li>Resultados não influenciados pelo operador</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A precisão depende das equações de regressão empregadas por um determinado fabricante</li> <li>Requer nutrição restrita e exercícios antes do teste para evitar confusão</li> <li>Diferenças dentro e entre fabricantes e unidades podem afetar à validade</li> </ul>

Abreviaturas: CSA = área da seção transversal; FFM = massa livre de gordura; FM = massa gorda; ADP = pleismografia por deslocamento de ar; DXA = absorтометria dupla de raios-X; BIA = análise de impedância bioelétrica.

*RESULTADOS DA PESQUISA*

## DISCERNIR ENTRE RESULTADOS INDIVIDUAIS E DE GRUPO

Assim como os resultados de todos os estudos relacionados a exercícios aplicados, é importante entender a diferença nas implicações da pesquisa de composição corporal ao estudar um grupo e um indivíduo. Os resultados da pesquisa geralmente são relatados como o coletivo (ou seja, média) de dados obtidos de uma coorte de indivíduos. No entanto, haverá uma variação nas respostas em diferentes assuntos, cuja extensão é exibida como o desvio padrão dos dados. Às vezes, essas variações podem ser muito grandes. Portanto, simplesmente tomar a média pelo valor de face não reflete necessariamente os resultados que uma determinada pessoa pode esperar ver.

No caso dos testes de composição corporal, um determinado método de avaliação pode produzir uma ampla gama de valores nas alterações da massa magra, tanto positivas quanto negativas, e acabar não apresentando alteração média. No entanto, do ponto de vista estatístico médio, os resultados podem ser virtualmente idênticos a outra ferramenta de avaliação, mostrando uma faixa muito mais estreita de valores que oscila em torno da marca zero. Esses problemas foram demonstrados em vários estudos de validação para avaliações de hipertrofia. Por exemplo, ADP e hidrodensitometria foram considerados intercambiáveis com o modelo 4C para quantificar as mudanças do grupo na massa livre de gordura ao usar um programa de perda de peso induzida por dieta; entretanto, grandes diferenças foram observadas em nível individual, levando os autores a concluir: "conforme indicado pelos amplos limites de concordância... estimativas individuais de mudanças na composição corporal quando tomadas isoladamente devem ser interpretadas com cautela" (55). Da mesma forma, um estudo que investigou a concordância entre os modelos 4C, 3C e 2C encontrou que todos os três métodos deram valores médios de grupo aceitáveis, mas em um nível individual, apenas o modelo 3C serviu como uma alternativa válida ao 4C (89).

Discrepâncias de grupo versus individual também podem se aplicar a fontes de erro associadas a uma determinada ferramenta de avaliação. Por exemplo, alterações na ingestão de alimentos aumentaram as estimativas de DXA da massa total e regional de tecido mole magro em até 1,7% e 3%, respectivamente, em um nível de grupo; em nível individual, esses aumentos foram > 4,5% e 9%, respectivamente (88). Do ponto de vista individual, uma pessoa, portanto, poderia esperar experimentar variações muito maiores na medida da composição corporal devido a alterações na dieta alimentar do que a observada para a coorte como um todo.

O maior interesse na avaliação da composição corporal para a maioria dos indivíduos geralmente envolve acompanhar as mudanças na massa magra ao longo do tempo. A este respeito, é relativamente sem importância (dentro do razoável) se uma determinada ferramenta de avaliação pode superestimar ou subestimar a massa magra em comparação com um padrão de referência em um determinado momento. O mais relevante é que o método escolhido é confiável, fornecendo medições consistentes de uma avaliação para a próxima. Por exemplo, a análise de um único ponto no tempo mostra que a BIA multifrequencial superestima a massa livre de gordura em 0,58 a 0,84 kg (1,3 a 1,8 lb) em comparação com DXA (61). No entanto, se o objetivo principal é determinar a extensão em que a massa livre de gordura muda em conjunto com um programa de exercícios, essas diferenças seriam essencialmente discutíveis, desde que a mesma magnitude absoluta de erro persistisse em uma base consistente. Dito isto, há evidências de que a magnitude do erro pode mudar com alterações na composição corporal (25, 55, 74), presumivelmente porque a densidade da massa livre de gordura é alterada com mudanças no peso corporal, violando a suposição de que permanece constante. O monitoramento de grandes mudanças na massa muscular usando ferramentas de medição indireta, portanto, deve ser tratado com mais ceticismo ao examinar dados em nível individual.

porção de um músculo (área da seção transversal do músculo); ou em três dimensões, que são responsáveis por mudanças hipertróficas em todo o músculo (volume muscular). As ramificações dessas classificações são importantes porque encapsulam diferentes construtos e, portanto, podem levar a diferentes conclusões tiradas dos mesmos dados (42).

**Embora avaliações unidimensionais**  
podem ser usados em análises hipertróficas, sua utilidade é limitada porque o tamanho do músculo pode aumentar de forma diferente em diferentes dimensões. Por exemplo, a largura pode aumentar de forma diferente do comprimento, e essa diferença não seria observada nas medidas da espessura do músculo.

Consequentemente, as medidas bidimensionais podem fornecer maiores informações sobre a morfologia muscular em comparação com as avaliações unidimensionais. As duas classificações primárias de medidas bidimensionais são a área da seção transversal anatômica (ACSA) e a área da seção transversal fisiológica (PCSA). ACSA é operacionalmente definido como a área da seção transversal de seu músculo obtida perpendicularmente ao seu eixo longitudinal. Alternativamente, PCSA representa a área da seção transversal de um músculo obtido perpendicularmente às suas fibras. Como as fibras dos músculos não penados são todas paralelas ao eixo longo, ACSA e PCSA produzem resultados semelhantes. No entanto, as fibras nos músculos penados, como deltóide, reto femoral e tríceps braquial, estão alinhadas ortogonalmente e, portanto, os valores entre os construtos (ACSA versus PCSA) podem variar amplamente ao avaliar esses músculos.

Avaliações tridimensionais permitem a determinação do volume muscular. Isso pode ser realizado com ressonância magnética ou tomografia computadorizada, fazendo múltiplas varreduras em série ao longo do comprimento do músculo e, em seguida, integrando os temas em função da distância para obter o volume (42). Alternativamente, o ultrassom tridimensional oferece a capacidade de unir quadros com o auxílio da tecnologia de captura de movimento e, em seguida, transformar os quadros para criar uma imagem única de todo o músculo (42). Em geral, o volume muscular fornece a representação mais precisa do tamanho do músculo no nível de todo o músculo. No entanto, ao considerar o crescimento muscular como um todo, as estimativas de volume descontam a importância potencial de uma determinada estratégia para eliciar mudanças regionais específicas em

massa muscular. Por exemplo, um programa de 10 semanas de exercícios de resistência excêntricos e concêntricos isolados relatou aumentos semelhantes no volume muscular entre as condições (31). No entanto, a avaliação das alterações hipertróficas ao longo do comprimento do músculo encontrou maior crescimento distal com o treinamento excêntrico, enquanto o crescimento na porção média foi maior com o treinamento concêntrico. Coletivamente, as descobertas indicam um benefício em combinar os dois tipos de ação quando o objetivo é o desenvolvimento muscular máximo. Isso enfatiza a relevância de relatar o volume total e a hipertrofia de regiões específicas de um músculo (por exemplo, aspectos proximais, médios e distais) para desenvolver uma compreensão completa dos efeitos hipertróficos de um determinado programa.

Outro ponto importante é que as medidas macroscópicas não fornecem informações sobre as possíveis alterações específicas do tipo de fibra no crescimento muscular. Algumas estratégias parecem promover maior hipertrofia nas fibras do Tipo I ou Tipo II (40), o que pode indicar um benefício sinérgico da combinação de várias abordagens de treinamento. Diferentes estratégias de treinamento também podem provocar diferenças no sarcoplasmático induzido por exercício versus miofibrila.

hipertrofia lar (41). Assim, tanto a imagem específica do local quanto a histologia são necessárias para derivar uma perspectiva completa sobre o impacto de um programa de treinamento no desenvolvimento muscular.

A seguir está uma visão geral dessas avaliações de hipertrofia específicas do local: medidas de circunferência, ultrassom, TC, RNM e biópsia. Como na seção sobre medidas de hipertrofia indireta, essas seções discutem os procedimentos básicos, vantagens e desvantagens associados a cada método e a pesquisa sobre a validade de fazer inferências morfológicas sobre a massa muscular.

## Medições de circunferência

Medidas de circunferência (perímetro) são de longe a avaliação específica do local mais grosseira para hipertrofia. A técnica envolve a colocação de uma fita métrica flexível, geralmente feita de tecido, sobre uma área do corpo e a medição de sua circunferência (figura 3.6). As medições são geralmente feitas no ponto médio da área do corpo, mas qualquer local ao longo do músculo pode ser avaliado.



FIGURA 3.6 Uma pessoa medindo a circunferência.

A confiabilidade das avaliações da circunferência é aceitável e melhor do que a relatada com o teste de dobras cutâneas (9). No entanto, a técnica tem várias limitações sérias que colocam em questão sua utilidade para medir a massa muscular. Em primeiro lugar, ao contrário de outros métodos específicos do local que medem diretamente um determinado músculo, as avaliações de circunferência medem uma área geral do corpo. Assim, enquanto outros métodos podem, por exemplo, avaliar diretamente o tamanho do bíceps braquial e vasto lateral, a circunferência mede todo o braço ou coxa. Assim, a medida da circunferência do tórax pode ser confundida com o crescimento do grande dorsal. Em segundo lugar, e mais importante, o método da circunferência não pode distinguir entre os diferentes componentes do tecido dentro da área de medição. Mudanças na massa gorda, espessura da pele, tecido muscular,

#### PONTO CHAVE

As medidas de circunferência são pouco adequadas para a avaliação do desenvolvimento muscular. O método fornece apenas estimativas grosseiras de hipertrofia e, como uma avaliação independente, os resultados devem ser vistos com ceticismo. No entanto, combinar a técnica com outros métodos pode ajudar a obter maiores insights sobre a massa muscular humana e suas mudanças ao longo do tempo.

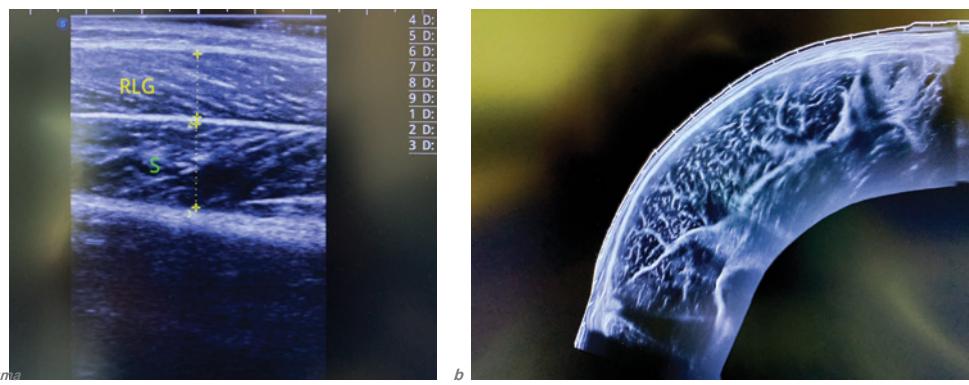
e então colocado sobre o músculo de interesse. O transdutor emite ondas sonoras que penetram nos tecidos corporais; essas ondas são parcialmente refletidas de volta para a unidade e exibidas como uma imagem. Quando uma varredura satisfatória é obtida, o ultrassonografista congela a imagem e obtém a medida desejada. A imagem pode então ser armazenada em um disco rígido para recuperação e comparação futura. A modalidade é muito segura; a mesma tecnologia é usada rotineiramente para rastrear o desenvolvimento fetal ao longo de uma gravidez. Além disso, a digitalização pode ser realizada de forma relativamente rápida e econômica. Assim, o ultrassom é a modalidade específica do local mais popular empregada na pesquisa de hipertrofia.

O ultrassom tem dois modos de imagem principais: modo A (modulação de amplitude) e modo B (modulação de brilho). O modo A envolve a emissão de um feixe de som estreito para examinar a descontinuidade do tecido; a saída resultante leva



FIGURA 3.7 Uma unidade de ultrassom.

SIGRID GOMBERT / Science Source



**FIGURA 3.8** Duas imagens de ultrassom de músculos mostrando (a) espessura muscular e (b) área transversal.

Brad Schoenfeld (ambas as fotos)

a forma de picos em um gráfico. Alternativamente, o modo B emite uma matriz linear de ondas sonoras para gerar imagens do tecido de interesse e, portanto, produz uma resolução superior à do modo A. Embora o modo A tenha sido usado em pesquisas para avaliar a morfologia muscular, sua validade para esse propósito não foi bem estudada. Assim, uma discussão mais aprofundada será específica para a imagem em modo B, que tem suporte substancial na literatura como uma ferramenta de avaliação válida.

As varreduras de ultrassom podem ser obtidas unidimensionalmente, medindo a espessura de um músculo, ou bidimensionalmente, medindo a área da seção transversal de um músculo. Para espessura muscular, as medidas são obtidas em um único local ao longo do ventre muscular; vários sites podem ser verificados para obter uma visão sobre as possíveis adaptações regionais específicas que podem ter ocorrido. A introdução relativamente recente do ultrassom com campo de visão estendido representa um avanço tecnológico na capacidade de obter imagens em corte transversal de alta qualidade. Essas técnicas envolvem o ultrassonografista passando manualmente o transdutor pelo músculo a uma taxa de velocidade regulada. Os algoritmos de software da unidade de ultrassom mesclam os quadros sequenciais coletados durante a varredura em tempo real para reconstruir uma imagem bidimensional panorâmica. A imagem de ultrassom tridimensional é uma tecnologia emergente que se mostra promissora para estimar com precisão o volume muscular (6); no entanto, a pesquisa sobre sua validade para avaliar mudanças hipertróficas ao longo do tempo é escassa.

A maior ameaça à validade interna (ou seja, a confiabilidade dos dados) ao usar a ultrassonografia é a habilidade do operador. É necessário um alto nível de proficiência para obter imagens confiáveis e de alta qualidade. As diferenças na quantidade de pressão que o ultrassonografista exerce sobre o transdutor contra a pele pode resultar em variações substanciais nas medições, resultando em um alto grau de erro entre os avaliadores. Dito isso, as medidas podem ser altamente reprodutíveis com treinamento adequado (33). Outro problema potencial com o ultrassom é que, ao rastrear as mudanças no tamanho do músculo ao longo do tempo, as varreduras devem ser feitas no mesmo local em cada sessão de teste; desvios em onde as medições são obtidas ao longo da linha dos resultados de distorção muscular. Finalmente, é mais difícil obter imagens de alta qualidade em alguns indivíduos do que em outros e em alguns músculos do que em outros. As razões para essas discrepâncias nem sempre são aparentes, mas indivíduos magros tendem a ser mais fáceis de escanear do que aqueles com níveis mais elevados de gordura corporal na região de interesse. Em relação às diferenças de varredura entre os músculos, algumas pesquisas indicam que a parte posterior da coxa é mais difícil de visualizar do que a parte anterior da coxa, potencialmente devido à geometria do fêmur (2).

No geral, alta confiabilidade intraexaminador para ultrassom foi relatada para os músculos das extremidades inferiores, com a maioria dos coeficientes de correlação intraclasse (ICCs) variando de .90 a 0,99 (2). Estudos mostram um bom interexaminador

confiabilidade também, com ICCs entre 0,82 e . 95. O ultrassom também exibe boa precisão para medições de espessura muscular obtidas em um único ponto de tempo. Em comparação com a área da seção transversal determinada por ressonância magnética ou tomografia computadorizada, as medidas de ultrassom da espessura do músculo anterior da coxa mostraram coeficientes de correlação de 0,76 a 0,98, com a maioria dos valores relatados > 0,90 (2). Achados semelhantes foram mostrados para a perna, com correlações boas a fortes observadas entre os achados de ultrassom e tomografia computadorizada ou ressonância magnética (coeficientes de correlação de 0,70 a 0,91). Avaliações de um único ponto da área transversal do quadríceps usando ultrassom panorâmico também mostram concordância boa a excelente com a RM (4,

78) e CT (69); entretanto, sua concordância foi considerada pobre ao avaliar a área transversal do gastrocnêmio (78).

Os resultados são um tanto díspares quando comparamos as mudanças no desenvolvimento muscular ao longo do tempo entre o ultrassom e a ressonância magnética. Um estudo envolvendo 6 semanas de treinamento de restrição de fluxo sanguíneo concluiu que as medidas de ultra-som da espessura do músculo produziram conclusões semelhantes sobre hipertrofia como medidas derivadas de ressonância magnética da área transversal; no entanto, as estimativas da magnitude da mudança não foram equivalentes (52). Em outro estudo, as medidas derivadas de ultrassom pré e pós-estudo da espessura do músculo vasto lateral obtidas a 50% do comprimento do fêmur mostraram uma correlação amoderada a forte com as medidas derivadas de ressonância magnética de ACSA ( $r = .69$ ) após 12 semanas de treinamento de resistência isocinética para os extensores do joelho (32). No entanto, a correlação entre as medidas de ultrassom e o volume muscular determinado por ressonância magnética no mesmo estudo foi pobre ( $r = .33$ ) (32). As discrepâncias nos resultados aparentemente podem ser explicadas por diferenças na hipertrofia regional que são vistas rotineiramente no quadríceps em estudos de treinamento (8, 66, 67). Além disso, a imagem de ultrassom com campo de visão estendido mostrou alta concordância com a ressonância magnética na detecção de alterações na área de seção transversal do músculo (ICC = 0,929, SEM =

. 94 cm<sup>2</sup>) ao longo de um programa de treinamento de resistência de 21 semanas (4).

Equações foram desenvolvidas para estimar o volume muscular a partir de imagens de ultrassom. Foi encontrada uma fórmula combinando medidas de espessura muscular com comprimento de membro

## PONTO CHAVE

O teste de ultrassom apresenta um método eficiente para avaliar a hipertrofia muscular e exibe boa precisão quando realizado por um ultrassonografista qualificado. A obtenção de varreduras em vários locais ao longo do comprimento de um determinado músculo pode fornecer uma maior compreensão do desenvolvimento geral desse músculo. Isso é particularmente relevante na musculatura quadríceps, que rotineiramente mostra adaptações intramusculares regionais distintas em resposta ao treinamento de resistência regulado.

ser um preditor razoavelmente bom de volume muscular em comparação com a RM, com coeficientes de determinação variando de 41,9% para os extensores do joelho a 70,4% para os flexores do cotovelo (63). No entanto, os valores foram obtidos em um único ponto de tempo, e dadas as diferenças regionais específicas na hipertrofia que ocorrem com exercícios regulados (8, 56, 66, 67), a precisão da fórmula para avaliar mudanças hipertróficas no volume muscular ao longo do tempo parece suspeita .

## Tomografia computadorizada

A TC usa tecnologia baseada em raios X para produzir imagens transversais de uma determinada área corporal, incluindo os músculos (figuras 3.9 e 3.10). Junto com a ressonância magnética, é considerada um método de referência para avaliação da morfometria muscular.

A digitalização é realizada em um dispositivo em forma de donut com uma mesa no meio. o



FIGURA 3.9 Uma unidade de CT.

DR P. MARAZZI / Science Source

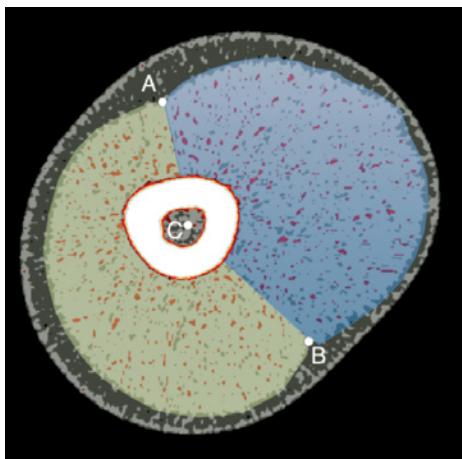


FIGURA 3.10 Uma imagem de TC de um músculo.

Cortesia de Dr. Tom Maden-Wilkinson e Dr. Alex Ireland.

a pessoa deita-se em decúbito dorsal sobre a mesa e um tubo de raios X gira em torno do músculo de interesse, emitindo feixes de radiação ionizante. Os raios X emitidos são atenuados ao cruzar o músculo e recebidos pelos detectores da máquina para produzir imagens em fatias finas, que são processadas com o auxílio de algoritmos que definem cada fatia do TC. Imagens bidimensionais da área da seção transversal do músculo são renderizadas, com pixels relacionados à densidade do tecido.

Embora a TC forneça excelentes informações sobre a morfologia muscular, ela é cara (embora menos que a RM) e inconveniente. Além disso, sua emissão de níveis relativamente elevados de radiação ionizante não é considerada segura para medições repetidas (73). Portanto, o valor prático da TC é limitado para avaliar a hipertrofia.

A TC tem mostrado consistentemente alta reprodutibilidade para a determinação do tamanho do músculo humano (58) e geralmente exibe boa concordância quando validada em relação aos valores de cadáveres (62). No entanto, embora a TC seja considerada um método de referência para a medição da massa muscular, sua precisão é um pouco menor que a da RM. Enquanto as avaliações da área transversal derivadas da RM mostraram-se dentro de  $\pm 7,5\%$  da análise de cadáveres, as da TC sistematicamente superestimaram as medidas em 10% a 20% (22). Além disso, a validade é ainda mais comprometida em músculos que têm ventres musculares muito próximos, o que pode aumentar a dificuldade em determinar os limites intermusculares (22).

### PONTO CHAVE

A TC é uma excelente opção para avaliar a hipertrofia muscular, podendo ser considerada um padrão de referência. No entanto, é cara e geralmente só está disponível em um ambiente hospitalar. É importante ressaltar que ele não pode ser usado para medições frequentes devido à alta dose de radiação emitida por varredura. Assim, a TC tem uso prático limitado como ferramenta na avaliação da morfologia muscular na população em geral.

Com relação ao volume muscular, a TC das pernas mostra uma concordância muito alta com as medidas DXA de massa livre de gordura na perna ( $r = .98$ ) (51). No entanto, como observado anteriormente, a validade para DXA em determinar medições altamente precisas de massa magra regional permanece um tanto suspeita. Faltam estudos que examinem a validade da capacidade da TC de medir as mudanças no volume muscular.

### Imagem de ressonância magnética

A ressonância magnética é amplamente considerada como o padrão ouro para avaliar a hipertrofia muscular, pois exibe melhor contraste dos tecidos moles do que a TC (figuras 3.11 e 3.12). A técnica não é invasiva e não produz radiação ionizante (como ocorre com a TC), o que a torna uma ferramenta segura e relativamente



FIGURA 3.11 Uma unidade de ressonância magnética.

STEPHANE DE SAKUTIN / AFP via Getty Images

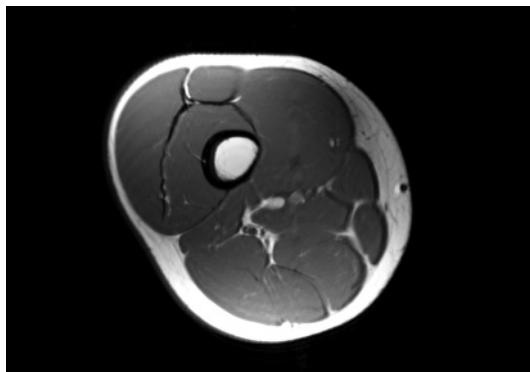


FIGURA 3.12 Uma imagem de ressonância magnética de um músculo.

Cortesia do Dr. Martino Franchi.

opção de medição confortável. No entanto, seu alto custo é uma grande desvantagem, limitando o uso generalizado na prática. Além disso, as unidades de ressonância magnética são volumosas e requerem ambientes controlados, limitando assim a acessibilidade.

O processo de varredura de ressonância magnética geralmente envolve deitar em decúbito dorsal em uma máquina semelhante a um tubo e permanecer imóvel durante o teste. A unidade de MRI cria um campo magnético dentro do músculo de interesse, fazendo com que os prótons se alinhem no campo magnético. Os prótons são então ativados por uma frequência de rádio pulsada, fazendo com que absorvam energia. Os prótons então liberam energia quando o pulso é interrompido, e os prótons voltam à sua posição original. A energia liberada é detectada pela máquina, facilitando a aquisição da imagem (73). A resolução da imagem geralmente é excelente, fornecendo delineamento distinto das bordas musculares que permite medições precisas das dimensões musculares.

A ressonância magnética foi validada *in vivo*, mostrando correlações muito altas nas medidas da área de secção transversal muscular dos braços e pernas quando comparada a cadáveres (7, 22, 62). No entanto, como com a TC, a precisão pode ser um pouco comprometida ao interpretar subjetivamente os limites entre músculos próximos uns dos outros, especialmente músculos com múltiplas cabeças (22).

A ressonância magnética também demonstra a capacidade de determinar com precisão as medidas do volume de todo o músculo, embora os resultados não sejam tão impressionantes quanto as estimativas de área de seção transversal. A técnica foi validada para este propósito em uma ampla gama de músculos para a parte superior (21,

#### PONTO CHAVE

A ressonância magnética é a escolha preferida para avaliar a hipertrofia muscular e pode ser considerada o método de referência para validar outras técnicas. No entanto, assim como acontece com o TC, seu alto custo e a falta de acessibilidade o tornam impraticável para uso generalizado.

87) e inferior (79) corpo. No entanto, o volume de certos músculos demonstra uma maior capacidade de avaliação precisa do que outros; um estudo relatou diferenças entre a medição de ressonância magnética e dissecação variando de 7,7% a 21,6% (21). Em particular, músculos com altas razões de área de superfície para volume podem predispor a erros de segmentação, comprometendo a validade da medida (21). Além disso, os volumes de músculos menores e mais curtos tendem a ser subestimados, provavelmente devido à incapacidade de obter um número suficiente de amostras ao longo do comprimento do músculo. O adutor curto, por exemplo, apresentou grande erro de medida entre a RM e a análise do cadáver, com resultados atribuídos ao fato de o músculo estar visível em apenas 3 das 12 imagens amostradas (79). Portanto, a capacidade da ressonância magnética de estimar com precisão o volume do músculo é altamente dependente do número de imagens em série obtidas ao longo do eixo longitudinal de um determinado músculo. Embora nenhum estudo tenha validado medidas derivadas de ressonância magnética do músculo

volume ao longo de um estudo de exercício longitudinal, parece razoável concluir que sua precisão seria semelhante à análise de um único ponto.

#### Biópsia Muscular

Medidas específicas do local do tamanho do músculo podem ser avaliadas em nível microestrutural por meio de biópsia de tecido (figuras 3.13 e 3.14). O processo envolve fazer uma incisão na região de interesse e, em seguida, inserir uma agulha no local da incisão e extraer uma pequena quantidade de tecido muscular. O tecido extraído é cortado em fatias finas e analisado microscopicamente. Várias técnicas podem ser empregadas para tingir as amostras para avaliação da área da seção transversal da fibra e área da seção transversal específica do tipo de fibra



FIGURA 3.13 Um pesquisador fazendo uma biópsia muscular.

Cortesia de MarkTarnopolsky, MD, PhD.

conforme descrito anteriormente na literatura (42). As biópsias também podem ser usadas para analisar as diferenças entre as subfrações de proteínas (por exemplo, sarcoplasmática versus contrátil) dentro do tecido extraído, fornecendo mais informações sobre a composição da hipertrofia muscular induzida pelo exercício.

Apesar de suas capacidades únicas e abrangentes para avaliar a hipertrofia muscular, o método de biópsia tem várias desvantagens. Em primeiro lugar, é uma técnica invasiva. Embora a área biopsiada seja anestesiada, algum desconforto é sentido durante o procedimento; dependendo da tolerância individual à dor, o desconforto pode ser oneroso. Além disso, as biópsias são específicas para uma região muito pequena do tecido muscular (~ 100 mg ou do tamanho de uma borracha de lápis). Conforme mencionado anteriormente, a hipertrofia pode se manifestar de forma não uniforme ao longo do músculo, e os resultados obtidos em uma única biópsia não refletem necessariamente os do músculo inteiro. Além disso, existem diferenças na localização das fibras dentro de um músculo, com as fibras do Tipo I tendendo a residir mais profundamente no músculo do que as fibras do Tipo II (17, 65) e ambos os tipos de fibra geralmente exibem um tamanho maior nas regiões musculares mais profundas (43); portanto, a profundidade de penetração da agulha pode influenciar os achados.

Geralmente existem diferenças entre a magnitude relatada da hipertrofia da biópsia medidas e aquelas obtidas de métodos específicos do local, embora haja exceções (59).

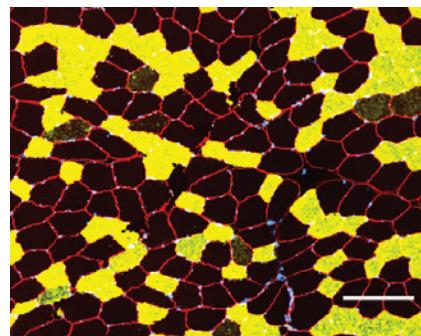


FIGURA 3.14 Uma imagem microscópica de uma biópsia muscular (área transversal).

Cortesia do Dr. Michael Roberts.

Quando comparados com as medidas da área transversal do quadríceps muscular total por meio de ressonância magnética, a maioria dos estudos mostra maiores aumentos na área transversal da fibra muscular com biópsia (24, 27, 91, 98), embora alguns tenham relatado valores mais baixos (67). Discrepâncias semelhantes são observadas quando a biópsia é comparada à TC, novamente geralmente enviesando para um aumento maior na área de seção transversal do quadríceps (35, 68, 90). As diferenças relativas na magnitude dos achados entre as medidas micro e macroscópicas costumam ser substanciais. Por exemplo, Verdijk e colegas (90) relataram aumentos na área transversal do quadríceps Tipo II de 28%, conforme obtido por biópsia, enquanto as medidas de TC mostraram apenas um aumento de 8,5%. Os resultados de Frontera e colegas (36) foram quase idênticos, com aumentos de 28% mostrados pela biópsia e apenas aumentos de 10% pela TC. A análise correlacional mostra uma associação moderada ( $r = .58$ ) entre as alterações induzidas pelo treinamento de resistência na área da seção transversal da fibra derivada da biópsia versus aquela obtida para a seção transversal do quadríceps

#### PONTO CHAVE

Embora valiosas inferências relacionadas à hipertrofia possam ser obtidas em biópsias, as limitações do método o tornam um tanto falho como medida autônoma. Seu maior valor reside quando usado em combinação com medidas específicas do local, pois fornece insights únicos sobre as mudanças hipertróficas que ocorrem no nível microestrutural.

área como um todo por ressonância magnética (1). Independentemente das diferenças na magnitude das mudanças, a grande maioria dos estudos mostra que os métodos microscópicos e macroscópicos seguem paralelamente um ao outro. Pesquisas limitadas sobre mudanças na área transversal da parte superior do corpo parecem mostrar congruência com os achados da parte inferior do corpo (75).

A Tabela 3.2 mostra as vantagens e desvantagens das medidas de hipertrofia específicas do local.

## Conclusão

Muitos métodos para medir e estimar a hipertrofia muscular estão disponíveis. Das medidas indiretas, os modelos 2C são limitados por sua insensibilidade às mudanças na água corporal. No entanto, eles podem servir como ferramentas de avaliação valiosas no contexto adequado e com uma compreensão de suas limitações. DXA é talvez o mais

**TABELA 3.2 Vantagens e desvantagens das medidas de hipertrofia específicas do site**

Modalidade	Vantagens	Desvantagens
Circunferências	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conveniente</li> <li>• Barato</li> <li>• Não invasivo</li> <li>• Pode ser combinado com medidas de dobras cutâneas para estimar CSA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mede uma região geral do corpo e, portanto, as estimativas de um determinado músculo (por exemplo, tríceps braquial) são confundidas pelo crescimento de outros músculos (por exemplo, flexores do cotovelo)</li> <li>• Não é possível diferenciar mudanças na massa gorda de FFM</li> </ul>
Ultrasound	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Validade muito boa quando realizada por pessoal experiente</li> <li>• Relativamente barato</li> <li>• Conveniente</li> <li>• Não invasivo</li> <li>• Seguro</li> <li>• Pode ser usado para fazer várias medidas ao longo de um músculo</li> <li>• Pode estimar a espessura muscular, CSA e / ou volume</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <del>Não é capaz de quantificar a massa muscular total</del></li> <li>• A validade é altamente dependente da habilidade do praticante</li> <li>• Não é capaz de estimar prontamente a massa muscular corporal total</li> </ul>
CT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Excelente validade</li> <li>• Não invasivo</li> <li>• Pode ser usado para medir CSA e / ou volume muscular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caro</li> <li>• Em grande parte confinado a pesquisas e configurações de laboratório</li> <li>• Demorado</li> <li>• A alta exposição à radiação torna inseguro para medidas repetidas</li> <li>• É complicado estimar a massa muscular total do corpo</li> </ul>
Ressonância magnética	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Excelente validade</li> <li>• Não invasivo</li> <li>• Seguro</li> <li>• Pode ser usado para medir CSA e / ou volume muscular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caro</li> <li>• Em grande parte confinado a pesquisas e configurações de laboratório</li> <li>• Demorado</li> <li>• É complicado estimar a massa muscular total do corpo</li> </ul>
Biopsia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fornece uma visão sobre o desenvolvimento no nível microestrutural</li> <li>• Pode estimar mudanças na CSA de diferentes tipos de fibras musculares</li> <li>• Pode ser usado para analisar as diferenças entre as subfrações de proteínas (sarcoplasmática versus contrátil)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Invasivo</li> <li>• Desconfortável</li> <li>• Específico para uma pequena região do tecido muscular e, portanto, os resultados obtidos por uma única biópsia não refletem necessariamente os de todo o músculo</li> <li>• A profundidade de penetração da agulha pode influenciar os achados</li> </ul>

Abreviações: MRI = ressonância magnética; CT = tomografia computadorizada; CSA = área da seção transversal; FFM = massa livre de gordura.

método indireto útil, tanto em termos de precisão como de sua capacidade de fornecer estimativas segmentais da morfologia. A BIA também pode ser uma ferramenta valiosa e tem o benefício adicional de poder estimar a água corporal. No entanto, diferenças qualitativas entre unidades e marcas devem ser consideradas ao tentar tirar conclusões práticas relevantes de dados. O método 4C fornece a maior precisão como um proxy de corpo inteiro da massa muscular, mas não tem a capacidade de fornecer informações específicas da região. Dadas as amplas diferenças na distribuição de gordura corporal e massa muscular entre etnias (46), o uso de fórmulas étnicas específicas adequadas é fundamental para determinar com precisão a composição corporal entre as populações.

Dos métodos específicos do local, as medidas de circunferência têm a menor capacidade de estimar o crescimento muscular quando usadas como uma avaliação independente. No entanto, quando combinado com

outros métodos, como medição de dobras cutâneas, pode fornecer dados válidos e úteis. As técnicas de imagem (ou seja, ultrassom, TC e RNM) são excelentes opções de avaliação, mas cada uma tem desvantagens que exigem consideração. As biópsias musculares têm várias limitações inerentes, mas fornecem percepções exclusivas sobre as respostas específicas do tipo de fibra e importantes implicações hipertróficas que não podem ser obtidas com outros métodos.

É importante entender que esses métodos nem sempre mostram consistência na magnitude da hipertrofia induzida por exercício estimada. No entanto, levando em consideração que as várias estimativas representam diferentes construtos hipertróficos, os resultados podem ser colocados no contexto adequado. Um quadro completo da hipertrofia pode ser obtido apenas ao combinar vários tipos de avaliações e interpretar seus resultados como um todo.

#### PONTOS DE LEVAR PARA CASA

- Nenhuma ferramenta de medição única fornece percepções abrangentes sobre a hipertrofia muscular e suas mudanças associadas ao longo do tempo.
- Todos os métodos de medição oferecem vantagens e desvantagens.
- As medidas indiretas de hipertrofia não são capazes de detectar mudanças sutis na massa muscular ao longo do tempo.
- O volume muscular fornece uma estimativa das alterações musculares totais, mas não leva em consideração as potenciais diferenças hipertróficas regionais.
- A biópsia muscular é o único método capaz de fornecer informações sobre a hipertrofia específica do tipo de fibra e as diferenças entre as subfrações de proteína (sarcoplasmática versus contrátil) dentro do músculo.
- A combinação de vários tipos de métodos é necessária para fornecer uma imagem completa do desenvolvimento muscular em um determinado indivíduo ou grupo de indivíduos.

# 4 Variáveis de treinamento em hipertrofia

Existem vários métodos baseados em pesquisas para examinar a resposta muscular a estímulos mecânicos. Por exemplo, a ablação sinérgica do músculo gastrocnêmio resulta nos músculos sóleo e plantar sendo forçados a realizar a flexão plantar. O aumento da carga nesses músculos resulta em aumentos na área de seção transversal do músculo de 30% a 50% dentro de várias semanas após a cirurgia. A estimulação elétrica neuromuscular também é freqüentemente usada para promover hipertrofia em modelos animais. Essa técnica, que envolve a estimulação de músculos com impulsos elétricos de alta frequência (níveis acima de 60 Hz), produz ganhos significativos de massa muscular em apenas algumas sessões. Em humanos, entretanto, o treinamento de resistência é o principal meio para aumentar o crescimento muscular.

Os programas de treinamento de resistência são um composto de *variáveis de design do programa* que incluem o volume, frequência, carga, seleção de exercício, tipo de ação muscular, comprimento do intervalo de descanso, duração da repetição, ordem do exercício, amplitude de movimento e intensidade do esforço. Essas variáveis podem ser manipuladas para estimular o sistema neuromuscular e o fazem de diferentes maneiras. Consistente com o *Princípio SAID* (adaptações específicas às demandas impostas), a forma como tais estímulos são aplicados influencia as adaptações fenotípicas. Este capítulo fornece uma visão geral de cada variável com relação a como sua manipulação afeta a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência.

Observe que, para fortalecer a capacidade de fazer inferências causais, os estudos geralmente tentam

manipular uma determinada variável enquanto controla todas as outras variáveis. Embora isso seja benéfico para a pesquisa, na prática há uma interação entre as variáveis, e a manipulação de uma variável tende a afetar as outras. Assim, enquanto cada variável será discutida isoladamente, as implicações de sua manipulação devem ser levadas em consideração dentro do contexto das outras variáveis ao projetar hipertrofia orientada

programas como os discutidos no capítulo 8.

## Volume

*Volume* refere-se à quantidade de exercício realizado durante um período de tempo. O volume é frequentemente expresso como o número de repetições completadas em uma sessão de treinamento de resistência (séries × repetições). Porém, esse valor não leva em consideração a quantidade de carga levantada. Assim, um termo mais apropriado para refletir o trabalho total concluído é *carga de volume*, que é o produto de conjuntos × repetições × carga. Embora um aumento na frequência de treinamento possa criar o maior aumento na carga de volume semanal, desde que o volume por sessão seja mantido estático, um aumento no número de séries realizadas (e, portanto, repetições totais) em uma sessão de treinamento também pode aumentar substancialmente o volume de treinamento (99). Apesar da relevância da carga de volume, o volume de treinamento de resistência para hipertrofia é mais frequentemente expresso como *definir o volume*, operacionalmente definido como o número de séries realizadas por grupo muscular durante um determinado período de tempo, geralmente por semana. Esta abordagem foi considerada viável

para quantificar o volume de treinamento de resistência; quando a faixa de repetição está entre 6 e pelo menos 20, o treinamento é realizado até o fracasso e todas as outras variáveis são mantidas constantes (16).

A pesquisa fornece evidências convincentes de que volumes de treinamento maiores são necessários para maximizar o anabolismo. Essa relação foi demonstrada em várias linhas de evidência. Por um lado, os estudos geralmente mostram estudos de sinalização intracelular anabólica intensificada com volumes mais elevados. Terzis e colegas (252) mostraram que a fosforilação de p70<sub>SGK</sub> e a proteína ribossomal S6 aumenta 30 minutos após o treinamento de resistência de uma maneira dependente do volume. O fato de os valores não terem atingido um platô nos volumes estudados sugere que volumes maiores podem ter levado a aumentos ainda maiores. Curiosamente, o estudo encontrou elevações semelhantes no mTOR independente do volume de treinamento, sugerindo que o aumento dos volumes de treinamento pode aumentar a fosforilação de S6 por meio de vias anabólicas alternativas, vias anticatabólicas ou uma combinação das duas. Consistente com esses achados, Ahtaiinen e colegas (2) relataram que os marcadores de mTORC1 e p70<sub>SGK</sub> aumentou em maior medida após a realização de 10 séries versus 5 séries a 10RM. Resultados semelhantes foram mostrados recentemente ao realizar 6 versus 2 séries, com fosforilação significativamente maior de mTOR (12%), S6 quinase 1 (19%) e proteína ribossomal S6 (28%) observada para a condição de maior volume (92).

As evidências também mostram um efeito dependente do volume na resposta sintética da proteína muscular a um ataque agudo de treinamento. Isso foi demonstrado por Burd e colegas (29), que encontraram aumentos significativamente maiores na síntese de proteína muscular 5 horas após 3 séries de exercícios de extensão de joelho em comparação com uma única série (3,1- vs. 2,3 vezes, respectivamente). Além disso, a síntese de proteína muscular na condição de 3 séries permaneceu significativamente elevada (2,3 vezes) às 29 horas pós-treino, enquanto os níveis na condição de 1 série retornaram aos valores basais. Em contraste com os estudos acima mencionados, no entanto, a fosforilação de S6 foi semelhante nas condições de 1 e 3 conjuntos. As descobertas combinadas desses estudos indicam que protocolos de conjuntos múltiplos em programas de treinamento de resistência têm maiores efeitos positivos.

na sinalização intracelular e na síntese de proteína muscular do que em protocolos de conjunto único.

O volume de treinamento também afeta a resposta da célula satélite. Hanssen e colegas (93) relataram um maior aumento no número de células satélites no quadríceps femoral após 11 semanas de execução de 18 séries, em comparação com 6 séries de exercícios de extensão de joelho por semana. No entanto, nenhuma diferença significativa foi observada na musculatura do corpo superior, apesar das diferenças de volume semelhantes, sugerindo que a influência hipertrófica do volume é mais pronunciada na musculatura da perna. Esses achados são consistentes com dados anteriores da mesma coorte mostrando hipertrofia significativamente maior de um protocolo de conjunto múltiplo versus conjunto único na parte inferior do corpo (11% vs. 7%, respectivamente), enquanto nenhuma diferença significativa foi observada na musculatura do corpo superior (196). Os estudos foram realizados com indivíduos não treinados,

O corpo de evidências predominante de estudos longitudinais é paralelo às evidências dos dados de estudos agudos. Uma revisão sistemática por Wernbom e colegas (267) realizada em 2007 mostrou que a área transversal dos flexores do cotovelo aumentou de 0,15% por dia quando 7 a 38 repetições foram realizadas por sessão para 0,26% por dia quando 42 a 66 repetições foram realizados por sessão. A taxa de aumento diminuiu para 0,18% por dia com volumes na faixa de 74 a 120 repetições por sessão, sugerindo que volumes muito altos prejudicam a resposta hipertrófica, talvez por causar um estado de overtrained. Com relação ao total de séries, os aumentos hipertróficos atingiram o pico entre 4 e 6 séries por sessão (0,24% de aumento na área da seção transversal por dia); respostas menores foram observadas no desempenho de 3 a 3,5 séries e ≥9 séries (0,17% e 0,18% de aumento por dia, respectivamente). Com relação ao quadríceps, os resultados foram semelhantes em um amplo espectro de clusters; Aumentos de 0,12% a 0,13% na área da seção transversal por dia foram vistos a partir do desempenho de 21 a 100+ repetições por sessão. A única exceção foi no agrupamento de 66 a 90 repetições por dia, em que os aumentos da área transversal ocorreram no

**PONTO CHAVE**

Protocolos multiset que favorecem altos volumes de treinamento de resistência otimizam a resposta hipertrófica. Para evitar o overtraining, as pessoas devem aumentar o volume progressivamente ao longo de um ciclo de treinamento e integrar períodos de volume de treinamento reduzido (isto é, deloads) regularmente para facilitar o processo de recuperação.

ordem de 0,08% por dia. A análise do número ideal de séries mostrou um benefício para volumes maiores, e a maior resposta foi observada em estudos que incorporaram ≥10 séries por sessão. É importante ressaltar que a grande maioria desses estudos foi realizada em indivíduos não treinados, limitando assim a capacidade de generalizar os resultados para levantadores treinados.

Mais recentemente, uma meta-análise de nosso grupo (215) quantificou os dados agrupados de 15 estudos que atendiam aos critérios de inclusão e encontrou aumentos hipertróficos significativamente maiores ao comparar volumes de treinamento de resistência maiores com menores. A estratificação do volume em <5, 5 a 9 e 10+ séries por semana mostrou uma relação dose-resposta. Volumes mais altos estão relacionados a aumentos maiores na massa muscular; os aumentos graduais foram observados em ganhos percentuais entre as categorias (5,4%, 6,6% e 9,8%, respectivamente). Além disso, a análise de subgrupo mostrou que os resultados foram fortalecidos com o uso de métodos específicos de hipertrofia mais precisos (por exemplo, ressonância magnética, ultrassom). A totalidade das descobertas fornece evidências convincentes de que o volume é o principal fator de hipertrofia muscular. Contudo,

A Tabela 4.1 resume as pesquisas relacionadas ao volume e à hipertrofia muscular.

Embora as evidências de uma relação dose-resposta sejam convincentes, há sem dúvida um limite acima do qual o volume adicional não confere benefícios hipertróficos adicionais. UMA

Vários sistemas corporais, incluindo metabólico, hormonal, nervoso e muscular, são sensíveis à magnitude do volume de treinamento (125), e sobreacarregar esses sistemas pode ter consequências negativas nas adaptações. A relação entre volume e hipertrofia é a hipótese de seguir uma curva em U invertido, em que o pico de acreção muscular com uma determinada carga de volume e, além desse ponto, aumentos adicionais de volume podem na verdade prejudicar os ganhos musculares (figura 4.1) (99). É importante observar que o limite para benefícios hipertróficos relacionados ao volume varia de acordo com a genética (consulte o capítulo 7); Fatores relacionados ao estilo de vida, como estado nutricional, níveis de estresse diário e padrões de sono também desempenham um papel nas respostas individuais. Alguns autores postularam que levantadores bem treinados requerem um volume de treinamento particularmente alto (>

Desde a publicação de nossa meta-análise (215), que incluiu estudos publicados até dezembro de 2014, vários estudos adicionais investigaram os limites de um limiar de volume em pessoas com experiência anterior em treinamento de resistência. Alguns desses estudos indicam que o limite de volume pode se estender até 30+ por músculo por semana (95, 186, 218), enquanto outros mostram um platô em 10 ou menos séries (14). Embora seja difícil reconciliar as discrepâncias

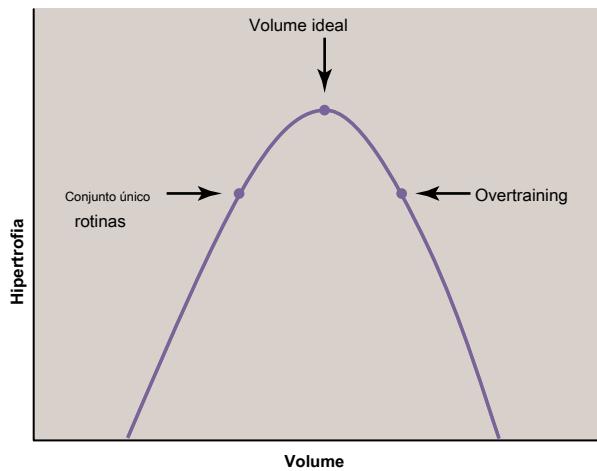


FIGURA 4.1 Resposta à dose para os efeitos do volume no hipertreinamento (Schoenfeld/F04.01/637238/mh-R1)

**TABELA 4.1 Resumo dos estudos de treinamento de hipertrofia que investigam o volume de treinamento**

<b>Estude</b>	<b>assuntos</b>	<b>Projeto</b>	<b>Estude resultados</b>	<b>Hipertrofia</b>	<b>de medição de duração</b>
Amirthalingam et al. (6)	19 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência no qual um grupo executou 5 ou 10 séries de vários exercícios compostos para os principais grupos musculares realizados em uma rotina dividida. Os indivíduos também realizaram de 3 a 4 séries de exercícios direcionados adicionais para cada grupo muscular. O treinamento foi realizado a 10RM para cada exercício, 3 dias por semana.	6 semanas	Ultrasound (flexores do cotovelo, extensores de cotovelo, condições. Aumentos no quadríceps do tronco, cordas de massa de tecidos moles magros do braço e do braço), DXA	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo entre as condições. Aumentos no quadríceps do tronco, cordas de massa de tecidos moles magros do braço e do braço), DXA favoreceu a condição de menor volume.
Barbalho et al. (13)	37 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência compreendendo 5, 10, 15 ou 20 séries por músculo por semana. Todos os indivíduos realizaram um programa de treinamento corporal total realizado a 10RM para cada exercício, 3 dias por semana.	24 semanas	Ultrasound (bíceps braquial, tríceps braquial, peitoral maior, quadríceps, gluteu maximus)	Sem diferenças significativas no volume muscular entre as condições. Mudanças relativas foram maiores nas condições de baixo volume vs. as condições de alto volume.
Barbalho et al. (14)	40 treinados jovem mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência compreendendo 5, 10, 15 ou 20 séries por músculo por semana. Todos os indivíduos realizaram um programa de treinamento corporal total realizado a 10RM de cada exercício, 3 dias por semana.	24 semanas	Ultrasound (bíceps braquial, tríceps braquial, peitoral maior, quadríceps, gluteu maximus)	Sem diferenças significativas no volume muscular entre as condições. Mudanças relativas foram maiores nas condições de baixo volume vs. as condições de alto volume.
Bottaro et al. (26)	30 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência em que um grupo realizou 3 séries de exercícios de extensão de joelho e 1 série de exercícios de flexão de cotovelo, enquanto o outro grupo realizou 3 séries de exercícios de flexão de cotovelo e 1 série de exercícios de extensão de joelho. Todos os indivíduos realizaram 8RM a 12RM de cada exercício duas vezes por semana.	12 semanas	Ultrasound (flexores do cotovelo, quadríceps)	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo entre condições
Canhão e Marino (41)	31 destreinado jovem e idoso mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries por exercício. O exercício consistia em extensões e flexões de joelho bilaterais por 10 repetições a uma intensidade de 50% a 75% de 1RM. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	10 semanas	MRI (quadríceps) sem diferenças significativas no volume muscular entre as condições	
Correa et al. (51)	35 destreinados carteiros opacos mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries por exercício. Todos os sujeitos realizaram 8 exercícios direcionados a todo o corpo a 15RM.	12 semanas	Ultrasound (quadríceps)	Sem diferenças significativas na espessura do músculo quadríceps entre as condições. Relativo aumentos na espessura do músculo favorecem o maior volume condição para o vasto medial, vasto lateral e reto femoral.
Galvão et al. (75)	28 destreinados homens idosos e mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries por exercício. Todos os sujeitos realizaram 7 exercícios direcionados a todo o corpo em 8RM. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	20 semanas	DXA	Sem diferenças significativas na massa corporal magra entre as condições

(continua)

Tabela 4.1 (*continuo*)

Estude	assuntos	Projeto	Estude resultados	Hipertrofia de medição de duração	
Hackett et al. (88)	12 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência no qual um grupo executou 5 ou 10 séries de vários exercícios compostos para os principais grupos musculares realizados em uma rotina dividida. Os indivíduos também realizaram de 3 a 4 séries de exercícios direcionados adicionais para cada grupo muscular. O treinamento foi realizado a 10RM para cada exercício, 3 dias por semana.	12 semanas	DXA	Nenhuma diferença significativa na massa corporal magra entre as condições. O aumento da massa magra da perna favoreceu a condição de maior volume nas primeiras 6 semanas, mas esses ganhos foram eliminados durante as 6 semanas finais do programa.
Heaselgrave et al. (97)	49 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência compreendendo 9, 18 ou 27 séries de exercícios para o bíceps por semana. Os sujeitos realizaram de 10 a 12 repetições por série com treinamento realizado 1 ou 2 dias por semana.	6 semanas	Ultrassom (flexores do cotovelo)	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo entre condições. Parente maior aumentos na espessura do músculo foram observados na condição de 18 séries.
Marzolini et al. (141)	53 destreinado homens idosos e mulheres com coronário artéria dis-facilidade	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries por exercício. Todos os assuntos realizados 10 exercícios direcionados a todo o corpo por 10 a 15 repetições.	24 semanas	DXA	Aumentos marcadamente maiores na massa corporal magra, massa magra do braço e massa magra da perna para a condição de alto volume
McBride et al. (146)	28 destreinados homens jovens e mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência que consiste em 5 exercícios, incluindo rosca direta para bíceps, leg press, mosca torácica, abdominais e extensão das costas. Um grupo realizou uma única série de cada um desses exercícios, enquanto o outro grupo realizou 6 séries para rosca direta e leg press e 3 séries para todos os outros exercícios. Todos os sujeitos realizaram 6RM a 15RM dos exercícios duas vezes por semana.	12 semanas	DXA	Sem diferenças significativas na massa corporal magra entre as condições
Mitchell et al. (153)	18 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para realizar 2 de 3 protocolos de extensão de joelho unilateral: 3 séries a 30% de 1RM, 3 séries a 80% de 1RM, 1 série a 80% de 1RM. Cada participante treinou ambas as pernas e foi então designado para 2 das 3 condições de treinamento possíveis. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	10 semanas	Ressonância magnética (quadríceps)	No estatisticamente significativo diferenças no quadríceps hipertrofia entre as condições, embora a condição de alto volume experimentada mais do que o dobro do crescimento relativo da condição de baixo volume.
Munn et al. (160)	115 destreinado homens jovens e mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries por exercício de forma lenta ou rápida. O treinamento foi realizado com exercícios de flexão do cotovelo de 6RM a 8RM durante 3 dias por semana.	6 semanas	Skinfold e circunferência Medidas	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições
Ostrowski et al. (174)	27 resist-treinado homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1, 2 ou 4 séries por exercício. Todos os sujeitos realizaram uma rotina de quatro dias divididos em corpos, trabalhando cada um dos principais grupos musculares com vários exercícios em uma sessão de 7RM a 12RM.	10 semanas	Ultrassom (extensão do cotovelos, quadríceps). Parente maior	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo entre aumenta no quadríceps espessura muscular favorecendo a condição de maior volume.

Estude	assuntos	Projeto	Estude resultados	Hipertrofia de medição de duração	
Radaelli et al. (184)	20 destreinados idoso mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries por exercício. Todos os indivíduos realizaram 10 exercícios visando todo o corpo em 10RM a 20RM. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	13 semanas	Ultrassom (flexores do cotovelo, quadríceps)	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo entre condições
Radaelli et al. (186)	48 recreação-alido treinado homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1, 3 ou 5 séries por exercício. Todos os sujeitos realizaram 8RM a 12RM para vários exercícios para todo o corpo. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	6 meses	Ultrassom (flexores do cotovelo, extensores de cotovelo)	Aumentos significativamente maiores no músculo flexor do cotovelo espessor para a condição de 5 conjuntos em comparação com as outras duas condições. Apenas os grupos de 3 e 5 conjuntos significativamente aumento do flexor do cotovelo espessura do músculo da linha de base. Significativamente maior aumento na espessura do músculo extensor do cotovelo na condição de 5 séries em comparação com as outras duas condições. Apenas o grupo de 5 séries aumentou significativamente o extensor do cotovelo espessura da linha de base.
Radaelli et al. (187)	27 destreinados idoso mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries por exercício. Todos os indivíduos realizaram 10 exercícios visando todo o corpo em 10RM a 20RM. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	6 semanas	Ultrassom (quadríceps)	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo entre condições
Radaelli et al. (185)	20 destreinados idoso mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries por exercício. Todos os sujeitos realizaram 10 exercícios direcionados a todo o corpo de 6RM a 20RM. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	20 semanas	Ultrassom (flexores do cotovelo, quadríceps)	Aumentos significativamente maiores na espessura do quadríceps para o grupo de alto volume
Rhea et al. (191)	18 resist-treinado homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries por exercício. Todos os sujeitos realizaram 4RM a 10RM no supino e leg press. Os sujeitos também realizaram um conjunto adicional de exercícios múltiplos considerados não relacionados ao supino ou leg press. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	12 semanas	BodPod	Sem diferenças significativas na massa corporal magra entre as condições
Ribeiro et al. (192)	30 destreinados idoso mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência que consiste em 8 exercícios para o corpo total realizados 1 ou 3 dias por semana. Todos os sujeitos realizaram de 10 a 15 repetições.	12 semanas	DXA	Sem diferenças significativas na massa corporal magra entre as condições
Ronnestad et al. (196)	21 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência em que um grupo realizou 3 séries de exercícios para a parte superior do corpo e 1 série de exercícios para a parte inferior, enquanto o outro grupo realizou 3 séries de exercícios para a parte inferior do corpo e 1 série de exercícios para a parte superior do corpo. O treinamento consistiu em 8 exercícios para todo o corpo realizados de 7RM a 10RM e realizados 3 dias por semana.	11 semanas	MRI (trapézio, quadríceps)	Aumentos significativamente maiores na área transversal do músculo da coxa para a condição de maior volume

(continuo)

Tabela 4.1 (continuo)

Estudo	assuntos	Projeto	Estude resultados	Hipertrofia resultados de medição de duração	
Schoenfeld et al. (218)	34 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência corporal total realizado com 1, 3 ou 5 séries por exercício. Todos os indivíduos realizaram de 8 a 12 repetições por 3 dias por semana.	8 semanas	Ultrassom (flexores do cotovelo, extensores de cotovelo, quadríceps)	Aumentos significativos favorecendo as condições de alto volume foram vistos para os flexores do cotovelo, coxa média e coxa lateral.
Sooneste et al. (235)	8 destreinados homens jovens	Crossover dentro do sujeito no qual todos os sujeitos realizaram um protocolo de treinamento de resistência de 2 dias por semana de cachos pregadores, de modo que um braço usou 3 séries em uma sessão e o outro braço usou uma única série na sessão seguinte. O treinamento foi realizado a 80% da 1RM e realizado 2 dias por semana.	12 semanas	MRI (cotovelo flexors)	Aumentos significativamente maiores no braço transversal área para a condição de alto volume
Starkey et al. (239)	48 destreinado mestiço homens e mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de flexões e extensões de joelho realizada 1 ou 3 dias por semana. Todos os indivíduos realizaram de 8 a 12 repetições por 3 dias por semana.	14 semanas	Ultrassom (quadríceps, isquiotibiais)	Nenhuma diferença significativa na espessura dos músculos anteriores ou posteriores da coxa entre as condições, embora apenas o grupo de alto volume aumentou significativamente a hipertrofia do vasto medial em relação ao controle.

Abreviaturas: RM = repetição máxima; DXA = absorbiometria dupla de raios-X; MRI = imagem de ressonância magnética.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### VOLUME

As evidências de uma relação dose-resposta entre volume e hipertrofia são convincentes: Volumes de treinamento mais altos estão positivamente associados a maiores ganhos musculares. Um volume de aproximadamente 10 a 20 séries por músculo por semana parece ser uma boa recomendação geral para objetivos relacionados à hipertrofia. Levantadores mais avançados parecem exigir volumes maiores para maximizar o acúmulo de proteína muscular e, portanto, podem precisar treinar na extremidade superior dessas recomendações; a experimentação é garantida para determinar a capacidade de resposta individual. Pode haver uma vantagem em empregar seletivamente volumes ainda maiores para trazer à tona grupos de músculos atrasados. Dado que o emprego consistente de altos volumes ao longo do tempo acelera o início do overtraining, a periodização da programação aumentando progressivamente o volume ao longo de um ciclo de treinamento parece benéfica. Além disso,

entre os estudos, uma possível explicação pode estar relacionada à composição das rotinas dos estudos. Especificamente, os estudos que mostraram efeitos benéficos para volumes muito altos empregaram exercícios de corpo inteiro em que o volume de cada músculo foi distribuído ao longo da semana. Alternativamente, estudos que não mostram

benefícios adicionais para o treinamento de alto volume usaram rotinas divididas com o volume para cada músculo condensado em um único treino. Uma análise de simulação não publicada sugere que existe um limite para o volume por sessão em aproximadamente 10 conjuntos por semana; além deste ponto, o volume adicional parece conferir

benefícios hipertróficos mínimos adicionais (comunicação pessoal). Esta hipótese justifica um estudo mais aprofundado.

É importante notar que os estudos que investigam o volume são geralmente específicos para determinados grupos musculares e, portanto, os resultados não podem ser generalizados para todos os grupos musculares para programas de treinamento como um todo. Por exemplo, em um estudo do meu laboratório (218) mostrando benefícios hipertróficos de mais de 30 séries por músculo por semana, o tempo total de treinamento para o grupo de maior volume foi de apenas 3,5 horas por semana. O aparente paradoxo pode ser explicado pelo fato de o estudo ter focado especificamente em avaliar a hipertrofia dos músculos.

dos braços e pernas e, portanto, incluiu apenas 7 exercícios por sessão. Assim, enquanto os músculos de interesse receberam grandes volumes, outros foram trabalhados em volumes muito mais modestos.

A resposta a diferentes volumes é altamente individual. Em talvez o estudo mais elegante sobre o tópico até o momento, Hammarström e colegas (92) empregaram um design dentro do sujeito em que indivíduos não treinados foram randomizados para realizar um volume maior com uma perna (~ 15 séries por músculo por semana) e um menor volume com a outra perna (~ 5 jogos por semana). Após 12 semanas de treinamento, o maior volume

condição induziu hipertrofia do quadríceps significativamente maior do que a condição de baixo volume. Além disso, essas mudanças coincidiram com uma maior ativação das vias de sinalização intracelular anabólica e uma maior estimulação da biogênese do ribossomo. O mais interessante é que ~ 44% da coorte obteve um claro benefício da condição de maior volume, enquanto apenas ~ 9% mostrou um claro benefício da abordagem de menor volume; os demais sujeitos (~ 47%) mostraram respostas semelhantes, independentemente do volume de treinamento. Essas descobertas são especialmente relevantes, dado o desenho dentro do sujeito em que os sujeitos serviram como seus próprios controles, reduzindo assim a influência potencial de confusão da variabilidade individual. Consistente com esses resultados,

Ao considerar o corpo da literatura como um todo, além de levar em consideração considerações práticas, um volume de aproximadamente 10 a 20 séries por músculo por semana parece ser uma boa recomendação geral para maximizar a hipertrofia. Alguns podem prosperar com

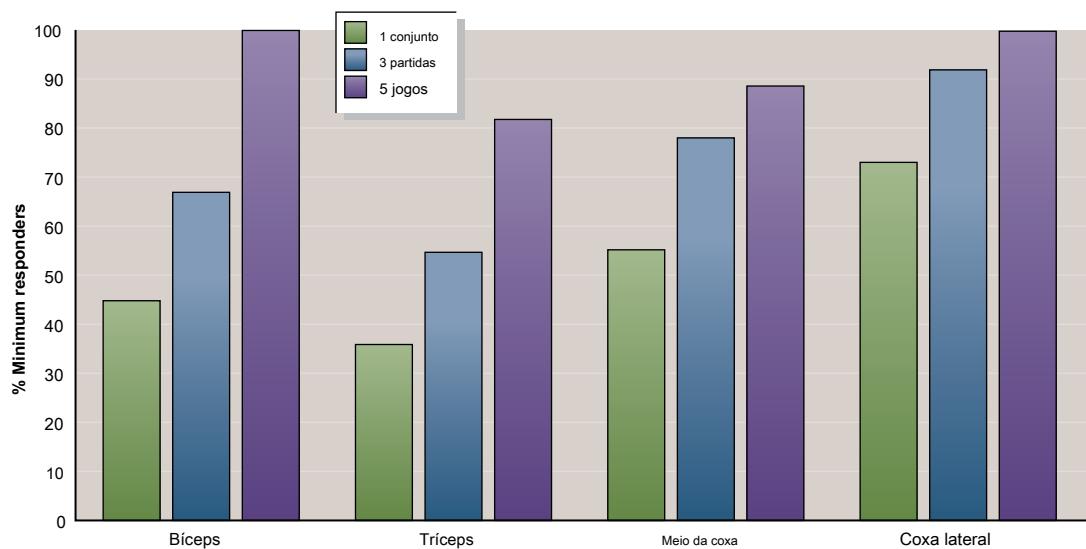


FIGURA 4.2 Porcentagem de respondentes em 1 vs. 3 vs. 5 séries por exercício.

E8053 / Schoenfeld / F04.02 / 637407 / mh-R2

Dados de Schoenfeld et al. (218).

volumes ligeiramente menores e outros prosperam com volumes um pouco maiores; a experimentação é garantida para determinar a capacidade de resposta individual. Dados os dados que indicam que a capacidade de resposta a volumes mais altos mostra uma relação dose-resposta, pode haver um benefício em empregar estrategicamente volumes mais altos para um grupo muscular com resposta fraca. Por exemplo, se o desenvolvimento muscular dos deltóides está atrasado em relação a outros grupos, pode ser necessário aumentar seu volume de treinamento acima do de outros grupos musculares. Se vários músculos forem considerados respondedores insatisfatórios, empregue volumes maiores para um único grupo de músculos por vez durante um determinado ciclo de treinamento; configurar uma rotação que visa os outros grupos musculares atrasados com volumes mais elevados em ciclos futuros.

## Frequência

*Frequência* de treinamento refere-se ao número de sessões de exercícios realizadas em um determinado período de tempo, geralmente uma semana (205). Talvez mais importante para os desfechos hipertróficos, a frequência também inclui o número de vezes que um grupo muscular é trabalhado ao longo de uma semana. Com relação ao treinamento de hipertrofia, a frequência pode ser variada para manipular o volume de treinamento. Fatores neuromusculares limitam quanto volume pode ser incorporado em uma única sessão de treinamento; além de um determinado limite, a qualidade do treinamento começa a se degradar. Estudos mostram adaptações neuromusculares superiores, marcadores hormonais para recuperação, melhora de força e ganhos de massa corporal magra naqueles que realizam programas de volume igualado com frequências mais altas e menos volume por sessão (99). Portanto,

Rotinas orientadas para hipertrofia em geral envolve um grande volume de trabalho por grupo de músculos em uma sessão, mas um treinamento relativamente raro de cada grupo de músculos. Para melhor executar essa estratégia, as pessoas costumam seguir um *rotina de corpo dividido* em que eles realizam múltiplos

exercícios para um grupo muscular específico em uma sessão de treinamento. Em comparação com uma rotina corporal total, as rotinas divididas permitem que o volume total de treinamento semanal seja mantido ou aumentado com menos séries realizadas por sessão de treinamento e maior recuperação proporcionada entre as sessões (119). Além disso, a realização de vários exercícios para um grupo de músculos na mesma sessão aumenta o estresse metabólico e, portanto, pode aumentar o anabolismo (205). Uma pesquisa com fisiculturistas masculinos competitivos revelou que mais de 2/3 treinaram cada grupo muscular apenas uma vez por semana, e nenhum relatou trabalhar um grupo muscular mais do que duas vezes por semana; todos os entrevistados relataram usar uma rotina de corpo dividido (87).

As diretrizes gerais de treinamento de hipertrofia recomendam permitir pelo menos 48 horas entre as sessões de resistência para o mesmo grupo muscular (205). Supõe-se que o treinamento antes da síntese de proteína muscular ter completado seu curso - que dura até ~ 48 horas após o exercício - prejudica o acúmulo de proteína muscular (135). Pesquisas em roedores mostram que as respostas miogênicas são atenuadas quando a recuperação ocorre menos de 48 horas após a sessão de resistência anterior (89). Além disso, foi demonstrado que o RNA total está elevado em humanos 72 horas após um período de contrações elétricas isométricas máximas (21). Como a maior parte do RNA do músculo esquelético é ribossomal, esses achados sugerem que o potencial de uma célula para a síntese de proteínas permanece elevado mesmo além do ponto de tempo de 2 dias.

A extensão das perturbações ao músculo exercitado também atenua a frequência de treinamento. Fibras musculares com fadiga metabólica apresentam maior permeabilidade da membrana, consequente ao aumento dos íons de cálcio livres, levando à ativação de canais de potássio e enzimas proteolíticas. Realizar uma rotina multiset de alto volume consistente com protocolos de treinamento de hipertrofia pode, portanto, requerer pelo menos 48 a 72 horas de descanso entre os treinos para o mesmo grupo de músculos para assegurar reparo, recuperação e adaptação adequados (126, 136). No entanto, esses achados não levam em consideração a capacidade adaptativa do sistema neuromuscular, pelo qual os mecanismos de proteção (ou seja,

## PONTO CHAVE

As rotinas divididas permitem um maior volume de trabalho por grupo muscular por sessão, potencializando as adaptações musculares por meio da relação dose-resposta entre volume e hipertrofia.

o efeito de ataque repetido) melhora os danos mioestruturais.

Uma revisão sistemática de 2007 por Wernbom e colegas (267) determinou que embora os levantadores novatos se beneficiem do treinamento de grupos musculares até 4 dias por semana, aqueles com mais experiência obtêm ganhos ótimos com uma frequência semanal de 2 ou 3 dias. Não havia dados suficientes para determinar se as frequências mais altas seriam benéficas em uma população bem treinada. No entanto, essas descobertas foram baseadas em dados limitados. É importante ressaltar que a análise não levou em consideração maiores volumes associados a frequências de treinamento mais altas, confundindo assim a capacidade de tirar conclusões sobre o impacto específico da variação do número de sessões de treinamento semanais.

Desde a publicação da revisão de Wernbom e colegas (267), um corpo emergente de pesquisa foi publicado examinando os efeitos da frequência nas adaptações hipertróficas de longo prazo em humanos. Nosso grupo realizou uma meta-análise dos dados atuais, que na época compreendia 25 estudos que comparavam diretamente frequências mais altas e mais baixas de treinamento de resistência (219). Quando o volume foi igualado entre as condições, os resultados mostraram mudanças hipertróficas semelhantes, independentemente de os grupos musculares terem sido trabalhados 1, 2, 3 ou 4+ dias por semana. Alternativamente, a combinação de dados de estudos em que o volume não foi equacionado mostrou um benefício pequeno, mas significativo para frequências de treinamento mais altas (embora não houvesse dados suficientes para avaliar se os efeitos persistiam para frequências acima de 3 dias por semana). Esses resultados indicam que, como uma variável independente, a frequência não tem muito impacto no desenvolvimento muscular; parece que sua principal utilidade é atuar como um veículo para gerenciar o volume semanal.

O valor de espalhar o volume em frequências semanais maiores parece se tornar cada vez mais importante com a implementação de volumes de treinamento mais altos. Conforme mencionado na seção anterior sobre volume, a evidência aponta para um limite de volume por sessão de aproximadamente 10 séries por grupo de músculos, com valor decrescente na realização de séries adicionais. Assim, ao realizar um volume-alvo de, digamos, 20 séries por músculo por semana, maiores adaptações musculares são obtidas ao se distribuir o volume em duas sessões semanais de 10 séries para um determinado grupo muscular, em oposição a uma única sessão de 20 séries. A implementação de volumes mais altos para um determinado grupo de músculos (por exemplo, 30 séries) teoricamente necessitaria de frequências semanais ainda mais altas para o treinamento daquele músculo (por exemplo, 3 dias por semana).

Uma estratégia popular para aumentar o volume manipulando a frequência de treinamento é dividir um treino executando várias sessões em um dia (geralmente de manhã e à noite). Esta estratégia, chamada de *rotina de divisão dupla*, é comumente usado por fisiculturistas para permitir altos volumes de treinamento semanal enquanto mantém as habilidades mentais e físicas ideais durante o treinamento. Um estudo de HäkkinenandKallinen (90) dá suporte ao valor de divisões duplas para treinamento de hipertrofia. Empregando um design cruzado, as atletas femininas realizaram 2 blocos de treinamento com duração de 3 semanas cada. Os atletas treinaram uma vez por dia durante o primeiro bloco e duas vezes por dia durante o segundo bloco. O volume de treinamento era o mesmo para cada bloco, e o treinamento ocorria 3 dias por semana. Os resultados mostraram aumentos maiores na área de secção transversal do músculo quando os atletas realizaram 2 sessões por dia, em vez de quando realizaram todas as séries em uma única rodada. Por outro lado, Hartmanand colegas

(94) descobriram que o treinamento uma vez ao dia produziu aumentos de área transversal ligeiramente maiores em comparação com as divisões duas vezes ao dia em um grupo de levantadores de peso masculinos nacionalmente competitivos durante um período de 3 semanas, embora as diferenças não fossem estatisticamente significativo. Ambos os estudos foram de muito curta duração, limitando a capacidade de tirar conclusões práticas sobre o assunto. Os resultados conflitantes deixam aberta a possibilidade de que as rotinas de divisão dupla sejam uma opção viável para o treinamento de hipertrofia, desde que a pessoa possa encaixar tal abordagem em sua programação diária.

Alguns pesquisadores especularam que sessões de treinamento muito frequentes compostas de baixos volumes por sessão podem ajudar a maximizar a resposta hipertrófica. Essa hipótese é baseada na premissa de que a resposta sintética da proteína muscular a uma sessão de treinamento é truncada à medida que um indivíduo ganha experiência de treinamento (55). De fato, enquanto a síntese de proteína muscular em indivíduos não treinados permanece elevada por ≥48 horas (177), levantadores treinados experimentam um pico de resposta inicial mais alto que retorna à linha de base após <28 horas (243). Com base nesses dados, uma estimulação mais repetitiva do músculo com frequências de treinamento semanais mais altas parece permitir um maior tempo gasto em um balanço protéico positivo, possivelmente promovendo um maior acúmulo de proteínas musculares ao longo do tempo.

No entanto, os relatórios mencionados acima de uma resposta anabólica embotada em indivíduos treinados são específicos para medidas mistas de síntese de proteína muscular, que compreende todas as proteínas miocelulares, não apenas elementos contráteis. Pesquisas indicam que enquanto a síntese pós-exercício de proteínas não contráteis diminui com a experiência de treinamento de resistência, os aumentos na síntese de proteínas miofibrilares são amplamente preservados (120). Assim, estudos mostram que as medidas de síntese de proteínas miofibrilares permanecem elevadas em levantadores treinados por pelo menos 48 horas, se não mais (54). Isso põe em questão o fundamento lógico no qual a hipótese da alta frequência de treinamento se baseia.

Os proponentes do treinamento de frequência muito alta freqüentemente apontam para um estudo realizado com levantadores de peso noruegueses (o Projeto de Frequência Norueguês) como evidência que apóia a estratégia (183). O estudo permanece inédito e foi apresentado apenas como um resumo de conferência. Com base no que pode ser obtido a partir das informações disponíveis, membros do grupo norueguês

a equipe nacional de powerlifting foi escolhida aleatoriamente para realizar o agachamento, o levantamento terra e o supino em 4 séries em 3 dias não consecutivos por semana ou 2 séries em 6 dias consecutivos por semana. Após 15 semanas, a condição de frequência mais alta aumentou na área transversal do quadríceps em 4,2%, enquanto a condição de frequência mais baixa mostrou uma ligeira diminuição (-0,6%), apesar de um volume total igualado entre as condições. Embora as descobertas pareçam apoiar um benefício hipertrófico para estímulos de treinamento mais frequentes, deve-se notar que as séries foram interrompidas bem antes da falha muscular e, portanto, o protocolo não reflete práticas de treinamento consistentes com rotinas orientadas para hipertrofia.

Um estudo recente se esforçou para replicar a essência do Projeto de Freqüência Norueguês, mas o projeto empregou um protocolo mais comum para programas de musculação (201). Tal como acontece com o estudo mencionado (183), os indivíduos foram randomizados para realizar 4 séries de cada exercício em 3 dias não consecutivos por semana ou 2 séries em 6 dias consecutivos por semana. No entanto, uma variedade de exercícios multiarticulares e uniarticulares foram incluídos no protocolo, e as séries foram realizadas até a falha volitiva. Os resultados mostraram aumentos semelhantes na espessura do músculo do tríceps e quadríceps entre as condições. Alternativamente, o crescimento dos flexores do cotovelo na condição de baixa frequência foi significativamente maior do que na condição de alta frequência, que de fato não mostrou nenhuma mudança na espessura do músculo durante o período de estudo de 8 semanas. Portanto,

A Tabela 4.2 fornece um resumo das pesquisas relacionadas à frequência de treinamento e hipertrofia muscular.

**TABELA 4.2 Resumo dos estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a frequência de treinamento**

<b>Estude</b>	<b>assuntos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Estude duração</b>	<b>Volume igualado?</b>	<b>Hipertrofia resultados de med</b>	<b>ção</b>
Arazi e Asadi (8)	39 destreinado homens jovens	1 vs. 2 vs. 3 dias por semana	8 semanas	sim	Circunferência Medidas	Sem diferenças significativas na circunferência do braço ou da coxa entre as condições
Barcelos et al. (15)	20 treinados homens jovens	2 vs. 3 vs. 5 dias por semana	8 semanas	Não	Ultrassom (vasto lateral)	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo entre grupos
Benton et al. (20)	21 destreinados meia idade mulheres	3 contra 4 dias por semana	8 semanas	sim	BodPod	Sem diferenças significativas na massa corporal magra entre as condições
Brigatto et al. (27)	20 destreinados homens jovens	1 contra 2 dias por semana	8 semanas	sim	Ultrassom (flexores do cotovelo, extensores de cotovelo, vasto lateral, quadri anterior ceps)	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo entre grupos
Calder et al. (38)	30 destreinados mulheres jovens	2 contra 4 dias por semana	20 semanas	sim	DXA	Sem diferenças significativas na massa magra entre os grupos
Candow e Burke (40)	29 destreinados meia idade homens e mulheres	2 contra 3 dias por semana	6 semanas	sim	DXA	Sem diferenças significativas na massa corporal magra entre as condições
Carneiro et al. (44)	53 destreinado mulheres velhas	2 contra 3 dias por semana	12 semanas	Não	DXA	Sem diferenças significativas na massa muscular esquelética entre os grupos
Colquhoun et al. (50)	28 treinados homens jovens	3 contra 6 dias por semana	6 semanas	sim	Ultrassom (FFM)	Nenhuma diferença significativa em FFM entre as condições. Aumentos relativos em FFM favoreceram a frequência mais alta doença.
Fernandez-Lezaun et al. (68)	68 destreinado homens mais velhos e mulheres	1 vs. 2 vs. 3 dias por semana	24 semanas	Não	DXA	Nenhuma diferença significativa na FFM entre as condições
Gentil et al. (76)	30 destreinados homens jovens	1 contra 2 dias por semana	10 semanas	sim	Ultrassom (flexores do cotovelo)	Sem diferenças significativas na espessura do flexor do cotovelo entre os grupos
Gentil et al. (77)	16 jovens treinados 1 contra 2 dias por homem semana		10 semanas	sim	Ultrassom (flexores do cotovelo)	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo entre grupos. Apenas a condição de 1 dia por semana significativamente aumento da espessura muscular da linha de base.
Gomes et al. (81)	23 treinados homens jovens	1 contra 5 dias por semana	8 semanas	sim	DXA	Nenhuma diferença significativa na FFM entre as condições
Häkkinen et al. (90)	10 resist-treinado mulheres jovens	Uma vez ao dia vs. duas vezes por dia	3 semanas	sim	Ultrassom (quadríceps)	Maiores aumentos na espessura do quadríceps na condição de alta frequência
Hartman et al. (94)	10 nível elite peso masculino-levantadores	Uma vez ao dia vs. duas vezes por dia	3 semanas	sim	Ultrassom (quadríceps)	Nenhuma diferença significativa na espessura do quadríceps femoral entre as condições

(continuo)

Tabela 4.2 (continuo)

Estude	assuntos	Frequência	Estude duração	Volume igualado?	Hipertrofia resultados de medida	cão
Lasevicius et al. 36 treinados (130)	homens jovens	2 contra 3 dias por semana	10 semanas	sim	Ultrassom (flexores do cotovelo, extensores de cotovelo, quadríceps)	Nenhuma diferença significativa na espessura entre as condições. As diferenças de tamanho do efeito favoreceram a frequência mais baixa condição para todas as medidas.
McLester et al. (149)	25 recreação-aliado treinado jovens e mulheres	1 contra 3 dias por semana	12 semanas	sim	Skinfold technique, circunfer- medida de força- mentos	Tendência não significativa para maiores aumentos na massa magra na condição de alta frequência
Murlasits et al. (161)	24 destreinados homens mais velhos e mulheres	2 contra 3 dias por semana	8 semanas	Não	DXA	Nenhuma diferença significativa na FFM entre as condições
Nascimento et al. (164)	45 destreinados mulheres mais velhas	2 contra 3 dias por semana	12 semanas	Não	DXA	Sem diferenças significativas na massa muscular esquelética entre as condições
Ochi et al. (171)	20 destreinados homens jovens	1 contra 3 dias por semana	11 semanas	sim	Ultrassom (vasto lateral, reto femoral, vasto medial, vastus interme- dius)	Sem diferenças significativas na espessura do músculo quadríceps entre as condições
Pina et al. (179)	39 destreinado mulheres mais velhas	2 contra 3 dias por semana	24 semanas	Não	DXA	Nenhuma diferença significativa na massa magra entre as condições. Diferenças relativas favoreceu os 2 dias por semana doença.
Ribeiro et al. (193)	10 homens de elite fisiculturistas	2 contra 3 dias por semana	4 semanas	sim	DXA	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições
Richardson et al. 40 destreinados (194)	homens mais velhos e mulheres	Realizado 1 contra 2 dias por semana com qualquer alta velocidade / baixa carrega ou baixo velocidade / alta cargas	10 semanas	Não	BIA	Significativamente maior aumenta em FFM 1 dia por semana com baixa velocidade / alta carga em comparação com 2 dias por semana usando alta velocidade / baixa carga. No geral, os aumentos na FFM foram mínimos em todos os grupos.
Saric et al. (201) 27 treinados	homens jovens	3 contra 6 dias por semana	6 semanas	sim	Ultrassom (flexores do cotovelo, extensores de cotovelo, reto femoral, vastus interme- dius)	Nenhuma diferença significativa na espessura do músculo extensor do cotovelo ou quadríceps entre as condições. Cotovelo a espessura do músculo flexor foi significativamente maior na condição de 3 dias por semana.
Schoenfeld et al. 19 resistir (212)	treinado homens jovens	1 contra 3 dias por semana	8 semanas	sim	Ultrassom (flexores do cotovelo, extensores de cotovelo, quadríceps)	Significativamente maior aumentos na espessura do músculo flexor do cotovelo e uma tendência para maiores aumentos na espessura do vasto lateral para maior frequência, total condição corporal

Estudo	assuntos	Frequência	Estudo duração	Volume igualado?	Hipertrofia resultados de medidação	
Serra et al. (226)	74 destreinado jovens e mulheres	2 vs. 3 vs. 4 dias por semana	12 semanas	Não	Medida de dobras cutâneas-mentos	Nenhuma diferença significativa na massa magra entre as condições
Taaffe et al. (241)	46 destreinado homens mais velhos e mulheres	1 contra 2 dias por semana	24 semanas	Não	DXA	Sem diferença significativa na massa de tecido mole magro entre as condições
Tavares et al. (246)	33 destreinado homens jovens	1 contra 2 dias por semana	8 semanas	sim	Ressonância magnética (quadríceps)	Nenhuma diferença significativa na CSA do quadríceps entre condições
Thomas e Queimaduras (254)	19 homens treinados e mulheres	1 contra 3 dias por semana	8 semanas	sim	DXA	Sem diferenças significativas na massa de tecido mole magro entre as condições
Turpela et al. (256)	106 destreinado homens mais velhos e mulheres	1 vs. 2 vs. 3 dias por semana	24 semanas	Não	DXA, ultrassom (quadríceps)	Nenhuma diferença significativa na massa de tecido mole magro ou CSA entre as condições
Yue et al. (275)	18 recreacionalmente jovem treinado homens	1 contra 2 dias por semana para menor corpo; 2 contra 4 dias por semana para a parte superior do corpo	6 semanas	sim	BodPod, ultrassom (cotovelo flexores, vasto medialis, anterior deltóides)	Nenhuma diferença significativa na FFM ou espessura do músculo quadríceps. Apenas a condição de baixa frequência significativamente aumento do flexor do cotovelo espessura do músculo.
Zaroni et al. (276)	18 jovens treinados 1 contra 5 dias por homem semana para menor corpo; 2 contra 5 dias por semana para a parte superior do corpo	8 semanas	sim	Ultrassom (flexores do cotovelo, extensores do cotovelo, vasto lateral)	Aumentos maiores na espessura do músculo para todos os músculos estudados na condição de 5 dias por semana	

Abreviaturas: RM = repetição máxima; DXA = absorciometria dupla de raios-X; FFM = massa livre de gordura; CSA = área da seção transversal; MRI = imagem de ressonância magnética.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### FREQUÊNCIA

Modular a frequência de treinamento é uma forma eficaz de manipular o volume de treinamento. Ao realizar volumes semanais relativamente baixos, a frequência de treinamento não desempenha muito ou nenhum papel no crescimento muscular, e os indivíduos podem escolher a frequência que melhor se adapta a sua programação e objetivos.

Alternativamente, quando volumes moderados a altos são realizados ( $> 10$  séries por músculo por semana), frequências de treinamento mais altas (pelo menos duas vezes por semana) fornecem melhor gerenciamento de volume e, portanto, facilitam maiores adaptações musculares. Se volumes muito altos são implementados para um determinado grupo de músculos (~ 30 séries por músculo por semana), espalhar o treinamento em pelo menos 3 sessões semanais parece ser garantido. Frequências de treinamento muito altas (6 dias por semana) não parecem ser mais eficazes do que frequências moderadamente altas (3 dias por semana) para aumentar a hipertrofia, embora evidências limitadas impeçam a capacidade de fazer inferências fortes sobre o tópico. Embora as rotinas de corpo inteiro e divididas possam ser estratégias de treinamento viáveis, dividir os treinos por região do corpo (por exemplo, superior e inferior, empurrar e puxar) pode ser mais eficaz ao treinar com volumes maiores, porque permite frequências semanais mais altas (e, portanto, sessões mais curtas), proporcionando maior recuperação muscular entre os treinos.

## Carga

A carga levantada é amplamente considerada um dos fatores mais importantes na resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. *Intensidade de carga* refere-se ao percentual de 1RM empregado em um determinado exercício. Por exemplo, se alguém tem um supino máximo de 100 lb (45,5 kg) e executa uma série com 80 lb (36,4 kg), a intensidade da carga seria expressa como 80% de 1RM.

A intensidade de carga é frequentemente categorizada em zonas de carga que correspondem a intervalos de repetição. Normalmente, os intervalos de repetição são classificados como pesados (1RM a 5RM), médios (6RM a 12RM) e leves (15 + RM) (205). Embora fórmulas tenham sido criadas para estimar as repetições em uma determinada porcentagem de 1RM, na melhor das hipóteses elas fornecem apenas uma aproximação grosseira da relação entre as repetições e a porcentagem de 1RM. A combinação de fatores genéticos (por exemplo, tipo de fibra muscular, comprimento do braço de momento interno), fatores fisiológicos (por exemplo, capacidade de amortecimento) e tipos de exercícios (por exemplo, parte superior do corpo versus parte inferior do corpo, articulação única versus multi-articulação) afetam a generalização de valores. Hoeger e colegas (104) descobriram que uma carga de 80% de 1RM correspondia a 10RM no supino, flexão lateral e extensão do joelho; Contudo, essa intensidade de carga variou de 6RM para a rosca direta e 7RM a 8RM para a rosca direta e 15RM para o leg press. Além disso, a precisão dessas fórmulas diminui substancialmente à medida que as cargas se tornam progressivamente mais leves. Para tanto, outro estudo mostrou que, para sujeitos individuais, as repetições até a falha no leg press variaram entre 7 e 24 a 75% de 1RM, enquanto a disparidade aumentou para 30 a 71 a 30% de 1RM (207).

Em uma revisão sistemática de 2007, Wernbom e colegas (267) concluíram que a hipertrofia máxima é alcançada por meio do uso de uma faixa de repetição média, uma afirmação que foi ecoada por outros pesquisadores (125, 205). Essa hipótese é baseada principalmente em uma extração de fatores mecanistas associados à resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. No momento da revisão, apenas um número limitado de estudos comparou diretamente o treinamento com esquemas de carga mais alta ao treinamento com esquemas de carga mais baixa.

Acredita-se que o carregamento pesado promove adaptações neurais e tem menor

efeitos na hipertrofia (109). Altas intensidades de carga (> 85% de 1RM) resultam naturalmente em altos níveis de tensão mecânica nos músculos. No entanto, como a duração de uma série pesada é curta (<15 segundos), a energia durante esse treinamento é derivada principalmente do sistema ATP-PC e pouca contribuição ocorre da glicólise rápida. Assim, o acúmulo de metabólitos é relativamente baixo, o que é corroborado por pesquisas que mostram que a fadiga periférica induzida por meio de estresse metabólico foi significativamente reduzida durante o treinamento em uma faixa de baixa repetição (5 repetições por série) em comparação com séries realizadas em uma faixa de repetição média (10 repetições por série) (195).

Na outra extremidade do continuum da zona de carga, o treinamento com carga leve está associado a grandes quantidades de estresse metabólico. Conjuntos de ≥15 repetições geralmente duram 45 segundos ou mais, exigindo que a maior parte da produção de energia seja derivada do sistema glicolítico rápido. Isso resulta em um acúmulo substancial de metabólitos e acidose e gera uma bomba muscular significativa. No entanto, foi teorizado que as forças necessárias para levantar cargas leves são insuficientes para recrutar as unidades motoras de limiar mais alto (207), o que mitigaria os ganhos hipertróficos.

O treinamento em uma faixa de repetição média tem o objetivo de fornecer uma combinação ideal de tensão mecânica e estresse metabólico, maximizando as adaptações hipertróficas. As cargas durante esse treinamento são pesadas o suficiente para recrutar a maioria das fibras na musculatura-alvo e para manter sua estimulação por um período de tempo suficiente. Além disso, as séries geralmente duram entre 20 e 40 segundos, exigindo uma contribuição substancial da glicólise rápida e, correspondentemente, gerando níveis mais elevados de estresse metabólico (58). Por causa desses fatores, o carregamento médio é frequentemente

referido como o *faixa de hipertrofia*.

Apesar de ter uma base lógica sólida, o conceito de uma faixa ótima de hipertrofia está sob escrutínio. Com relação ao recrutamento muscular, as fibras de contração rápida começam a ser ativadas quando a força excede 20% da contração isométrica voluntária máxima, e a ativação do pool de unidade motora completa ocorre em aproximadamente 80% da contração isométrica voluntária máxima (80, 253). O recrutamento durante o treinamento de resistência tradicional em condições dinâmicas é menos claro. A pesquisa mostra aumentos correspondentes na amplitude da eletromiografia (EMG) durante

## PONTO CHAVE

O treinamento em um amplo espectro de faixas de repetição (1 a 20+) é recomendado para maximizar todos os caminhos possíveis para o desenvolvimento completo de todo o músculo. No entanto, há algum mérito em focar em uma faixa de repetição média (6RM a 12RM), que pode fornecer uma combinação ideal de tensão mecânica e estresse metabólico.

contrações fatigantes, aparentemente como resultado de uma maior contribuição de unidades motoras de limiar mais alto recrutadas para manter a produção de força (237). Portanto, foi postulado que o treinamento até o ponto de falha muscular concêntrica, independente da magnitude da carga, em última análise, resulta no recrutamento de todo o espectro de unidades motoras disponíveis (33, 45). No entanto, embora reconheçam que a atividade da unidade motora aumenta com a fadiga, outros afirmam que o levantamento de cargas muito pesadas resulta em padrões de recrutamento específicos que não são atingíveis com o treinamento de carga leve (125).

Pesquisas de estudos de EMG de superfície mostram consistentemente uma amplitude EMG reduzida no treinamento de carga mais baixa do que no treinamento de carga mais alta quando realizado até a falha (112, 158, 203, 207), com evidências indicando que uma carga mínima de aproximadamente 70% de 1RM é necessária para alcançar amplitudes equacionadas (82). No entanto, a EMG de superfície representa o impulso neural para um determinado músculo, que compreende não apenas o recrutamento da unidade motora, mas também outros fatores como codificação de taxa, sincronização, velocidade de propagação da fibra muscular e potenciais de ação intracelular (17, 57). Em um esforço para alcançar melhor clareza sobre o tópico, Muddle e colegas (159) empregaram a técnica de decomposição EMG, que permite isolar o recrutamento da unidade motora durante as contrações de alta e baixa carga. Os resultados mostraram que a condição de carga mais alta recrutou uma porção maior de unidades motoras de alto limiar em comparação com a condição de carga mais baixa. Dito isso, alguns participantes conseguiram atingir níveis de recrutamento semelhantes, independentemente da magnitude da carga, indicando que a capacidade de recrutamento pode ter um componente individual. Deve-se notar que a utilidade da decomposição EMG para prever

o recrutamento está sob escrutínio (62), levantando questões sobre a veracidade dessas descobertas.

Tesch e colegas (253) empregaram a análise de depleção de glicogênio para avaliar o recrutamento durante o desempenho da extensão dinâmica do joelho com cargas de 30%, 45% e 60% de 1RM. Os resultados mostraram que as fibras do tipo IIa começaram a ser recrutadas a 30% de 1RM, e cerca de metade dessas fibras apresentaram perda de glicogênio conforme a carga se aproximava de 50% de 1RM. No entanto, as fibras Tipo IIax e IIx foram ativadas apenas quando a carga atingiu 60% de 1RM. O estudo foi limitado pelo fato de as séries não terem sido realizadas para falha muscular. Mais recentemente, Morton e colegas (158) relataram depleção de glicogênio semelhante nas fibras do Tipo I e do Tipo II durante o desempenho de carga pesada fatigante (80% de 1RM) versus carga leve (30% de 1RM), indicando que a magnitude da carga não determinar o limite de recrutamento quando o treinamento é realizado até o fracasso.

No geral, os resultados desses estudos são um tanto conflitantes, mas eles sugerem que o uso de cargas leves é suficiente para recrutar pelo menos a maioria das fibras no pool de unidades motoras disponíveis, desde que o treinamento seja realizado com um alto nível de esforço. No entanto, lembre-se do capítulo 1 que o recrutamento é apenas um componente para maximizar o desenvolvimento muscular; uma vez recrutada, a fibra deve ser estimulada a uma magnitude suficiente e por um período de tempo suficiente. Para colocar as coisas em contexto, o treinamento em uma porcentagem mais alta de 1RM cria mais recrutamento e estimulação de unidades motoras de limiar mais alto após o início de uma série e treina o músculo em um ponto anterior do que quando usando cargas leves (99). Alternativamente, o treinamento com cargas leves mantém a tensão nas unidades motoras de baixo limiar por um período prolongado, e o acúmulo de H<sup>+</sup> pode interferir na ligação do cálcio nas fibras do Tipo II, colocando assim uma carga ainda maior nas fibras do Tipo I para manter a produção de força (86). Isso pode ser particularmente importante na otimização do desenvolvimento das fibras do Tipo I, que são altamente resistentes à fadiga. De fato, um corpo emergente de pesquisa sugere que a hipertrofia das fibras do Tipo I pode ser mais eficaz ao treinar com cargas baixas do que quando treinar com cargas altas (85). Além disso, a hipertrofia preferencial das fibras do Tipo I foi demonstrada em pesquisas sobre treinamento de restrição de fluxo sanguíneo de baixa carga (BFR) (22, 23, um corpo emergente de pesquisa sugere que a hipertrofia das fibras do Tipo I pode ser mais eficaz ao treinar com cargas baixas do que quando treinar com cargas altas (85). Além disso, a hipertrofia preferencial das fibras do Tipo I foi demonstrada em pesquisas sobre treinamento de restrição de fluxo sanguíneo de baixa carga (BFR) (22, 23, um corpo emergente de pesquisa sugere que a hipertrofia das fibras do Tipo I pode ser mais eficaz ao treinar com cargas baixas do que quando treinar com cargas altas (85). Além disso, a hipertrofia preferencial das fibras do Tipo I foi demonstrada em pesquisas sobre treinamento de restrição de fluxo sanguíneo de baixa carga (BFR) (22, 23,

111), fornecendo suporte adicional de uma resposta potencial específica do tipo de fibra à carga. De fato, quando combinados para esforço voluntário (isto é, séries feitas para falha muscular), o treinamento de baixa carga e o treinamento de BFR de baixa carga produzem aumentos comparáveis no tamanho do músculo (7, 67), sugerindo que as duas formas de treinamento podem promover hipertrofia por meio de mecanismos semelhantes.

Os autores de vários estudos com animais investigaram as respostas moleculares agudas ao treinamento em várias intensidades de carga. Usando um modelo *in situ*, Martineau e Gardiner (138) submeteram os músculos plantares de ratos a ações concêntricas, excêntricas e isométricas de pico por meio de estimulação elétrica. Os resultados mostraram fosforilação dependente da tensão de JNK e ERK1 / 2, e maior tensão mecânica resultou em fosforilação progressivamente maior. Isso sugere que o pico de tensão é um preditor melhor da fosforilação MAPK do que o tempo sob tensão ou a taxa de desenvolvimento da tensão. O trabalho de acompanhamento pelo mesmo laboratório revelou uma relação linear entre o tempo sob tensão e a sinalização de JNK, enquanto a taxa de variação da tensão não mostrou nenhum efeito, destacando a importância do tempo sob tensão na sinalização anabólica (139). Tomados em conjunto,

Os dados humanos fornecem mais informações sobre o processo. Hulmi e colegas (109) descobriram que a fase inicial pós-exercício MAPK e p70<sub>SEK</sub> as respostas de fosforilação foram significativamente maiores após 5 séries de exercícios de leg press a 10RM em comparação com 15 séries de 1RM. Taylor e colegas (247) demonstraram que a via ERK1 / 2 foi ativada de forma semelhante nos limites superior e inferior da faixa de repetição média (85% vs. 65% de 1RM), mas uma forte tendência foi observada para maior IGF- circulante 1 liberação na maior intensidade de carga. Popov e colegas (182) exibiram diversas respostas na sinalização anabólica e na expressão gênica miogênica após exercícios de resistência realizados a 74% versus 54% de 1RM. O trabalho de acompanhamento do mesmo laboratório mostrou novamente sinal intracelular dependente da carga divergente-

respostas em powerlifters treinados, com maior fosforilação de p70<sub>SEK</sub> e 4E - BP1 observada após treinamento de carga moderada (65% de 1RM) e maior fosforilação de ERK1 / 2 observada após treinamento de alta carga (85% de 1RM) (134).

Com relação à síntese de proteína muscular, os aumentos no treinamento de carga pesada e moderada são semelhantes nas horas iniciais após o treinamento de resistência em uma base de volume igualado (128). Em contraste, a síntese de proteína muscular parece ser embotada em intensidades de carga mais baixas (<60% de 1RM) quando o treinamento não é realizado até o fracasso (128). Por outro lado, Burd e colegas (30) relataram que a síntese de proteína muscular em 24 horas foi realmente maior quando treinou até a falha em 30% de 1RM em comparação com 90% de 1RM. Considerando o corpo de dados agudos como um todo, os achados sugerem uma resposta aguda robusta ao treinamento de resistência independente da intensidade da carga, desde que o treinamento seja realizado com alta intensidade de esforço e, no caso de carga pesada, o volume seja igualado. Contudo,

Vários estudos tentaram comparar as adaptações musculares entre as zonas de carga ao longo do tempo. Aqueles que investigam cargas pesadas versus médias geralmente favorecem a faixa de hipertrofia quando o volume não foi igualado entre os grupos. Choi e colegas (48) designaram aleatoriamente 11 jovens para um protocolo de aumento de volume de 9 séries de extensões de joelho a 40% a 80% de 1RM com 30 segundos de descanso entre as séries ou um protocolo de power-up que consiste em 5 séries de 90% de 1RM com 3 minutos de descanso entre as séries. Após 8 semanas, os resultados mostraram aumentos significativamente maiores na hipertrofia do quadríceps para o grupo bulk-up. Masuda e colegas (143) relataram descobertas semelhantes ao empregar um protocolo idêntico. Alternativamente, estudos que igualaram o volume entre o treinamento de carga pesada e média não conseguiram demonstrar superioridade para a faixa de hipertrofia (39, 47). Tomados coletivamente, os resultados sugerem que o volume, ao contrário da intensidade da carga, foi responsável por quaisquer diferenças observadas no crescimento muscular. Todos os estudos mencionados acima usaram sujeitos não treinados,

limitar a capacidade de generalizar os resultados para levantadores treinados.

Meu laboratório (208) investigou carga pesada versus moderada em 20 homens treinados em resistência que foram aleatoriamente designados para um de dois grupos: um grupo de hipertrofia que executou uma rotina de estilo de musculação ou um grupo de força que executou uma rotina de estilo de levantamento de peso. O protocolo do grupo de hipertrofia foi uma rotina de corpo dividido em que cada músculo foi trabalhado uma vez por semana com 3 exercícios por sessão, realizando 3 séries de 10 repetições e 90 segundos de descanso entre as séries. O protocolo do grupo de força foi uma rotina de corpo inteiro em que cada músculo foi trabalhado 3 vezes por semana com 1 exercício por sessão, realizando 7 séries de 3 repetições e 3 minutos de repouso entre as séries. A carga de volume foi igualada para que os indivíduos de ambos os grupos levantassem aproximadamente a mesma quantidade de peso por semana. Todas as séries foram realizadas até o ponto de falha muscular concêntrica momentânea. Após 8 semanas, os indivíduos de ambos os grupos aumentaram significativamente a espessura do músculo bíceps braquial, sem diferenças entre os grupos. Os indivíduos de ambos os grupos também aumentaram significativamente a força de 1RM, mas o grupo de força teve maiores aumentos no supino horizontal e apresentou tendência a maiores aumentos no agachamento. Do ponto de vista do treinamento de hipertrofia, esses resultados sugerem que a hipertrofia é semelhante ao longo de um continuum de 3 a 10 repetições, desde que volumes iguais sejam realizados, mas que maximizar a força requer levantamento de pesos muito pesados. mas o grupo de força teve maiores aumentos no supino horizontal e apresentou tendência a maiores aumentos no agachamento. Do ponto de vista do treinamento de hipertrofia, esses resultados sugerem que a hipertrofia é semelhante ao longo de um continuum de 3 a 10 repetições, desde que volumes iguais sejam realizados, mas que maximizar a força requer levantamento de pesos muito pesados. mas o grupo de força teve maiores aumentos no supino horizontal e apresentou tendência a maiores aumentos no agachamento. Do ponto de vista do treinamento de hipertrofia, esses resultados sugerem que a hipertrofia é semelhante ao longo de um continuum de 3 a 10 repetições, desde que volumes iguais sejam realizados,

Deve-se notar que o tempo de treinamento por sessão no grupo de força foi de 70 minutos, enquanto no grupo de hipertrofia foi de 17 minutos. Portanto, do ponto de vista da eficiência do tempo, o treinamento do tipo fisiculturismo produziu hipertrofia semelhante (bem como aumentos de força quase semelhantes) em cerca de 1/4 do tempo que o treinamento do tipo levantamento de peso produziu. Na verdade, as restrições de tempo associadas ao grupo de força permitiram que apenas três áreas principais do corpo fossem trabalhadas no estudo: tórax (usando exercícios de puxar para a parte superior do corpo), costas (usando exercícios de puxar para a parte superior do corpo) e coxas. A eficiência do grupo hipertrófico teria permitido um volume adicional nos grupos musculares treinados ou a inclusão de exercícios para outros grupos musculares, ou ambos. Trabalhando músculos específicos

(e aspectos dos músculos), como o deltóide médio e posterior, os isquiotibiais e as panturrilhas, por si só teriam beneficiado a hipertrofia muscular geral. Além disso, as entrevistas de saída revelaram que aqueles no grupo de força se sentiram sobrecarregados ao final do estudo. Quase todos se queixaram de dores nas articulações e fadiga geral, e os dois desistentes desse grupo foram por causa de lesões relacionadas às articulações. Esses resultados indicam que, embora pesos mecanicamente pesados e moderadamente pesados pareçam promover respostas hipertróficas semelhantes quando os volumes são equacionados, do ponto de vista da aplicação, simplesmente não é prático levantar constantemente cargas pesadas nos altos volumes necessários para maximizar o crescimento muscular.

Com relação ao treinamento de alta repetição, pesquisas mostram que a hipertrofia muscular é diminuída quando cargas superiores a 60% de 1RM não são realizadas a ponto de se aproximar da falha muscular. Isso foi claramente demonstrado em um estudo de Holm e colegas (105), no qual os indivíduos realizaram 8 repetições de extensões de joelho em uma perna e 36 repetições de extensões de joelho na outra perna. Na condição de carga leve, os sujeitos realizaram 1 repetição a cada 5 segundos por 3 minutos, reduzindo assim os efeitos da fadiga; o treinamento na condição de carga pesada foi realizado de maneira tradicional. Dez séries foram realizadas a cada sessão, e o treinamento ocorreu 3 dias por semana. Após 12 semanas, a área de secção transversal muscular foi 3 vezes maior no grupo que realizou treinamento de carga pesada.

Pesquisas que investigam os efeitos hipertróficos do treinamento com carga leve até a falha muscular fornecem evidências convincentes de que a hipertrofia muscular total comparável pode ser alcançada em uma ampla gama de zonas de carga. Uma recente meta-análise (214) procurou fornecer clareza sobre o tópico avaliando as adaptações hipertróficas em ensaios experimentais randomizados que compararam o treinamento de resistência a  $\leq 60\%$  de 1RM com aquele a  $> 60\%$  de 1RM; os critérios de inclusão exigiam que ambas as condições fossem realizadas até o fracasso voluntário. Os dados agrupados de

10 estudos que avaliaram as mudanças no tamanho do músculo usando métodos específicos do local não mostraram diferença entre as condições de alta e baixa carga; a diferença observada no tamanho do efeito de 0,03 indica que as adaptações hipertróficas foram virtualmente idênticas. Além disso, os resultados foram consistentes entre as populações, incluindo idade, sexo e status de treinamento. Coletivamente, o corpo da literatura indica que a carga não é um fator determinante no acréscimo de massa muscular induzido pelo exercício, pelo menos no nível do músculo inteiro.

Surge então a questão de saber se existe um limite mínimo de carga para provocar mudanças hipertróficas. Esta questão foi explorada em um elegante estudo por Lasevicius e colegas (129). Empregando um design dentro do sujeito, homens não treinados realizaram 3 séries de leg press unilateral e torção de braço a 20% de 1RM até a falha volitiva em um de seus membros. Para o outro membro, os sujeitos foram aleatoriamente

atribuído a uma das três intensidades: 40%, 60% ou 80% de 1RM. A condição de 20% de 1RM sempre foi treinada primeiro na sequência, e o membro contralateral então realizou muitas séries conforme necessário para atingir a mesma carga de volume obtida na condição de carga mais baixa. Os resultados mostraram hipertrofia quase idêntica de ambos os flexores do cotovelo e quadríceps para as condições de 40%, 60% e 80% de 1RM. No entanto, o crescimento muscular na condição de 20% foi menos da metade do observado com cargas mais pesadas. Tomados em conjunto com pesquisas mostrando que aumentos semelhantes no tamanho do músculo são obtidos com 30% versus 80% de 1RM (153), os resultados indicam que uma intensidade de 30% de 1RM pode ser um limite de carga mínimo para treinamento de hipertrofia, abaixo do qual o crescimento muscular torna-se comprometido.

A Tabela 4.3 apresenta um resumo das pesquisas relacionadas à intensidade de carga e hipertrofia muscular.

**TABELA 4.3 Resumo dos estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a luz ( $\leq 50\%$  de 1RM) Versus Pesado ( $> 50\%$  de 1RM)**

**Carga de treinamento**

Estudo	assuntos	Projeto	Estudo duração igualada?	Hipertrofia de carga de volume resultados de medição		
Campos et al. (39)	32 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para exercício de alta carga (3RM a 5RM), carga intermediária (9RM a 11RM) ou baixa carga (20RM a 28RM). O exercício consistiu de 2 a 4 séries de agachamento, leg press e extensão de joelho, realizadas 3 dias por semana. O tempo foi consistente entre as condições.	8 semanas	sim	Biópsia muscular (quadríceps)	Aumentos significativos em CSA para alta intensidade exercício; insignificante aumento na CSA para exercícios de baixa intensidade. Significativamente maior aumento no músculo força para o grupo de alta e baixa intensidade.
Franco et al. (73)	32 destreinados (73) mulheres jovens	Atribuição aleatória para exercício de alta carga (8RM a 10RM) ou baixa carga (30RM a 35RM). O exercício consistiu de 3 séries de leg press, leg extension e leg curl realizadas duas vezes por semana.	8 semanas	Não	DXA	Maior aumento na massa de tecido mole magro das pernas favorecendo a condição de baixa carga
Holm et al. (105)	11 destreinados homens jovens	Aleatório, contrabalançado desempenho de 10 conjuntos de extensões de joelho unilaterais, treinar uma perna a 70% de 1RM e a perna contralateral a 15,5% de 1RM, realizado 3 dias por semana.	12 semanas	sim	Ressonância magnética (quadriceps)	Significativamente maior aumento no quadríceps CSA para exercícios de carga alta vs. baixa

Estudo	assuntos	Projeto	Estudo duração igualada?	Hipertrofia de carga de volume resultados de medição	
Jessee et al. 40 destreinados (113)	homens e mulheres	Design dentro do assunto em que as pernas foram aleatoriamente designadas para exercícios de extensão de joelho de alta carga (70% de 1RM) ou baixa carga (15% de 1RM). Todos os sujeitos realizaram 4 séries realizadas duas vezes por semana. Os intervalos de descanso foram de 30 e 90 segundos para as condições de baixa e alta carga, respectivamente. Nota: duas condições adicionais foram investigadas usando BFR.	8 semanas	Não	Ultrasound (quadriceps) Sem diferenças em espessura muscular entre as condições
Lasevicius et al. (129)	30 destreinados homens jovens	Design dentro do assunto em quais sujeitos realizaram a rota direta unilateral de braço e leg press em um membro com 20% de 1RM para falha; o outro membro foi designado aleatoriamente para realizar o exercício com 40%, 60% ou 80% de 1RM. A condição de carga mais pesada era realizada com adicional definido para igualar a carga de volume com a condição de 20% de 1RM.	12 semanas	sim	Ultrasound (quadriceps, flexores de cotovelo) Sem diferenças nas mudanças de CSA entre 40%, 60% ou 80% de 1RM. Aumentos de CSA na condição de 20% de 1RM foram significativamente menores do que a carga mais alta condições.
Leger et al. (131)	24 destreinados meia idade homens	Atribuição aleatória para exercício de alta carga (3RM a 5RM) ou de baixa carga (20RM a 28RM). Exercício consistia em 2 a 4 séries de agachamentos, leg press e extensões de joelho, realizadas 3 dias por semana.	8 semanas	sim	CT Nenhuma diferença no CSA entre baixo e exercício de alta intensidade
Lim et al. (132)	21 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para tanto de alta carga (80% de 1RM) até a falha, exercício de baixa carga (30% de 1RM) até a falha, ou exercício de baixa carga (30% de 1RM) não realizado até a falha, mas com trabalho correspondido a 80% de Condição de 1RM. O exercício consistiu em 3 séries de leg press, leg extension e leg curl realizadas duas vezes por semana.	10 semanas	Sim não	Biópsia muscular (quadriceps) Maiores aumentos em Hipertrofia da fibra tipo I em 80% e 30% de 1RM até a falha do que em 30% de 1RM não realizada até a falha. Sem diferenças na hipertrofia de fibra tipo II entre condições.
Mitchell et al. (153)	18 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para realizar 2 de 3 protocolos de extensão de joelho unilateral: 3 séries a 30% de 1RM, 3 séries a 80% de 1RM e 1 série a 80% de 1RM. O tempo era consistente entre as condições. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	10 semanas	Não	Ressonância magnética, músculo biópsia (quadriceps) Nenhuma diferença no CSA entre baixo e exercício de alta intensidade. Significativamente maior ganhos de força em highvs. grupo de baixa carga.

(continuo)

Tabela 4.3 (continuo)

Estude	assuntos	Projeto	Estude duração igualada?	Hipertrofia de carga de volume	resultados de medição	
Ogasawara et al. (172)	9 destreinados homens jovens	Crossover não randomizado design para realizar 4 séries de exercícios de supino a 75% de 1RM. O treinamento foi realizado 3 dias por semana. O tempo foi consistente entre as condições. Após um período de eliminação de 12 meses, o mesmo protocolo foi realizado a 30% de 1RM.	6 semanas	Não	Ressonância magnética (tríceps brachii, peitoral principal)	Sem diferenças no CSA entre baixo e exercício de alta intensidade. Significativamente maior aumenta em força favorecendo carga alta sobre baixa.
Popov et al. (181)	18 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para seja de alta intensidade (80% de MVC) ou exercício de baixa intensidade (50% de MVC) sem relaxamento. Exercício consistia em exercícios de leg press realizados 3 dias por semana. O tempo foi consistente entre as condições.	8 semanas	Não	MRI (quadríceps, sem diferenças na CSA gluteus maximus)	
Schoenfeld et al. (210)	18 bem treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 8RM a 12RM ou 25RM a 35RM. Todos os sujeitos realizaram 3 séries de 7 exercícios. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	8 semanas	Não	Ultrassom (flexores do cotovelo, extensores de cotovelo, bíceps, tríceps ou quadríceps)	Sem diferença significativa pontos em espessura de bíceps, tríceps ou quadríceps quadríceps entre condições
Schuenke et 34 não treinado al. (221)	mulheres jovens	Atribuição aleatória para intensidade moderada (80% a 85% de 1RM) em um tempo de 1 a 2 segundos, baixa intensidade (~ 40% a 60% de 1RM) em um tempo de 1 a 2 segundos ou velocidade lenta (~ 40% a 60 % de 1RM) em um tempo de 10 segundos concêntricos e 4 segundos excêntrico. O exercício consistia em 3 séries de agachamentos, leg press e extensões de joelho, realizados 2 ou 3 dias por semana.	6 semanas	Não	Biópsia muscular (quadríceps)	Aumentos significativos em CSA para alta intensidade exercício; insignificante aumento na CSA para exercícios de baixa intensidade
Stefanaki et 13 não treinado al. (240)	mulheres jovens	Design dentro do assunto em cujos sujeitos foram aleatoriamente designados para realizar a rota direta do braço e extensão do joelho a 30% de 1RM em um braço e perna e a 80% de 1RM nos membros contralaterais. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	6 semanas	Não	Ultrassom (flexores do cotovelo, quadríceps)	Sem diferenças em espessura muscular entre as condições

Estude	assuntos	Projeto	Estude duração	Hipertrofia de carga igualada?	de volume resultados de medição	
Tanimoto e Ishii (244)	24 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória a 50% de 1RM com um tempo de 6 segundos e nenhuma fase de relaxamento entre as repetições, 80% de 1RM com um tempo de 2 segundos e 1 segundo de relaxamento entre as repetições, ou 50% de 1RM com um tempo de 2 segundos e 1 segundo de relaxamento entre as repetições. Exercício consistia em 3 séries de extensões de joelho realizadas 3 dias por semana.	12 semanas	Não	RM (quadríceps) Sem diferenças na CSA ou força entre baixa e alta intensidade exercício	
Tanimoto et al. (245)	36 destreinado homens jovens (12 servido como não praticar exercícios controles)	Atribuição aleatória para tanto ~ 55% de 1RM com um tempo de 6 segundos e nenhuma fase de relaxamento entre repetições ou 80% a 90% de 1RM com um tempo de 2 segundos e 1 segundo de relaxamento entre as repetições. O exercício consistiu em 3 séries de agachamentos, abdominais, flexões abdominais e extensões das costas, realizados 2 dias por semana.	13 semanas	Não	Ultrasound (tórax anterior e posterior braço, abdômen homens, subescapular, anterior e posterior superior coxa)	Sem diferenças em CSA ou força entre baixa e alta intensidade exercício
Van Roie et al. (258)	56 destreinado homens mais velhos e mulheres	Atribuição aleatória de leg press e treinamento de extensão de joelho em alta carga ( $2 \times 10$ a 15 repetições a 80% de 1RM), baixa carga ( $1 \times 80$ a 100 repetições a 20% de 1RM) ou baixa carga + ( $1 \times 60$ repetições a 20% de 1RM, seguido por $1 \times 10$ a 20 repetições a 40% de 1RM). O tempo foi consistente entre as condições.	12 semanas	Não	TC (quadríceps)	Sem diferenças em volume muscular entre grupos. Maiores aumentos em resistência para condições de carga alta e baixa vs. baixa carga.
Weiss et al. (266)	44 destreinado homens jovens	Atribuição aleatória para treinamento de resistência de alta carga (3RM a 5RM), carga moderada (13RM a 15RM) ou carga leve (23RM a 25RM). Exercício consistia em 3 séries de agachamentos realizados 3 dias por semana.	7 semanas	Não	Ultrasound (quadríceps, isquiotibiais)	Sem diferença significativa diferenças no músculo espessura entre condições

Abreviaturas: RM = repetição máxima; CSA = área da seção transversal; CT = tomografia computadorizada; MRI = imagem de ressonância magnética; BFR = restrição do fluxo sanguíneo; DXA = absorciometria dupla de raios-X; MVC = contração voluntária máxima.

**APLICAÇÕES PRÁTICAS****CARGA**

A hipertrofia pode ser alcançada em um amplo espectro de zonas de carga, sem diferenças aparentes no nível de todo o músculo. O treinamento de baixa carga enfatiza o estresse metabólico e promove os maiores aumentos na resistência muscular local, enquanto o treinamento de baixa repetição e alta carga requer altos níveis de tensão mecânica e aumenta a capacidade de levantar cargas mais pesadas como resultado de maiores adaptações neurais. Algumas evidências sugerem que pode haver uma resposta específica do tipo de fibra em que o treinamento de carga pesada produz maiores aumentos de área de seção transversal nas fibras do Tipo II, e as cargas leves têm um efeito preferencial na hipertrofia do Tipo I. Assim, se o objetivo principal é maximizar a hipertrofia sem levar em conta os fatores relacionados à força, então, treinar em um amplo espectro de faixas de repetição (1 a 20+) é recomendado para explorar todos os caminhos possíveis para o desenvolvimento completo de todo o músculo. Há mérito em focar em uma faixa de repetição média (6RM a 12RM) porque fornece altos níveis de tensão mecânica suficientes para estimular a gama completa de tipos de fibras, permitindo volumes de treinamento suficientes. Incorporar cargas pesadas (1RM a 5RM) aumenta a resistência, o que em última análise permite o uso de cargas mais pesadas durante o levantamento de média repetição. Além disso, o treinamento de carga leve deve ser incluído tanto para garantir o desenvolvimento ideal das fibras do Tipo I quanto para melhorar a capacidade de amortecimento do músculo, de modo que repetições adicionais possam ser realizadas em uma determinada intensidade média de carga.

Por outro lado, se o objetivo é promover a hipertrofia para maximizar a força muscular, parece haver pouca razão para empregar cargas inferiores a aproximadamente 70% de 1RM, exceto talvez durante os períodos de deload. O corpo de pesquisa convincente indica a presença de uma força - continuum de resistência, no qual cargas mais leves promovem a capacidade de realizar esforços resistivos submáximos em detrimento da produção de força máxima (39).

**Seleção de exercícios**

O corpo humano é projetado para realizar movimentos no espaço tridimensional. A arquitetura muscular é intrinsecamente organizada para realizar padrões de movimento complexos com eficiência e eficácia. Portanto, parâmetros de exercício variáveis (isto é, ângulo de tração, plano de movimento, posição das extremidades) podem visar preferencialmente aspectos da musculatura, bem como tornar sinergistas e estabilizadores mais ativos ou menos ativos (205). Assim, a escolha do exercício pode contribuir para o grau de hipertrofia seletiva de músculos específicos (91).

Vários músculos têm origens comuns, mas suas fibras divergem para se inserir em diferentes locais de fixação. Esses diferentes cabeçotes fornecem maior alavancagem para a realização do movimento multiplanar. Um exemplo clássico é o músculo deltóide: o deltóide anterior realiza a flexão do ombro, o deltóide médio realiza a abdução e o deltóide posterior realiza a abdução horizontal. Outros exemplos são o peitoral maior (cabeça clavicular e esternal), bíceps braquial (cabeça curta e longa) e gastrocnêmio (cabeça medial e lateral). Além disso, a direção das fibras em um determinado músculo permite maior ou menor alavancagem em um determinado movimento.

ment. O trapézio, por exemplo, é subdividido de forma que a face superior eleva a escápula, a face média abduz a escápula e a face inferior deprime a escápula (133).

As evidências sugerem que é possível atingir não apenas diferentes aspectos de um músculo, mas também porções de uma determinada fibra muscular como resultado de

*particionamento de fibra.* A hipótese de particionamento é baseada em pesquisas que mostram que o arranjo de músculos individuais é mais complexo do que simplesmente um feixe de fibras anexando-se a aponeuroses, tendões ou ossos com uma única inervação de nervo muscular (61). Em vez disso, muitos músculos são segmentados em compartimentos distintos, e esses compartimentos são inervados por seus próprios ramos neurais. Músculos como o sartório, grátil, semitendíneo e bíceps femoral contêm subdivisões de fibras individuais que são inervadas por neurônios motores separados (271, 273). Além disso, o sartório e o grátil, entre outros músculos, são na verdade compostos de fibras em série relativamente curtas que terminam intrafascicularmente, refutando a suposição de que as miofibras sempre abrangem toda a origem até a inserção (101).

As partições musculares podem ter funções funcionais ou orientadas para a tarefa; ou seja, diferentes porções de um músculo podem ser acionadas dependendo das demandas relevantes para a tarefa da situação (61). Isso é exemplificado no bíceps braquial, no qual tanto a cabeça longa quanto a curta têm compartimentos arquitetônicos que são inervados por ramos privados dos neurônios primários (223). A pesquisa indica que as fibras na porção lateral da cabeça longa do músculo são recrutadas para a flexão do cotovelo, as fibras no aspecto medial são recrutadas para a supinação e as fibras que estão localizadas centralmente são recrutadas para combinações não lineares de flexão e supinação (250, 251). Além disso, a cabeça curta demonstra maior atividade na última parte de uma rosca direta de braço (ou seja, maior flexão do cotovelo), enquanto a cabeça longa é mais ativa na fase inicial do movimento (28).

Embora as evidências de que a variação dos exercícios aumente a ativação muscular sejam convincentes, até que ponto a ativação seletiva de uma determinada porção de um músculo aumenta seu local específico

a resposta hipertrófica ainda precisa ser determinada. Um grande número de pesquisas mostra que a hipertrofia muscular ocorre de forma não uniforme em termos de crescimento preferencial de ambos os músculos individuais em um grupo muscular e diferentes regiões dentro do mesmo músculo. Por exemplo, vários estudos mostraram que exercícios de extensão de joelho resultam em uma resposta hipertrófica heterogênea em que certas áreas do quadríceps femoral mostram maior hipertrofia do que outras (91, 108, 163). Crescimento não uniforme semelhante foi demonstrado no tríceps braquial após exercícios de extensão de cotovelo regulados (262, 263).

Algumas evidências sugerem que a hipertrofia regional é específica do local de ativação muscular. Usando tecnologia de imagem de ressonância magnética, Wakahara e colegas (262) determinaram a ativação muscular em um grupo de indivíduos realizando 5 séries de 8 repetições do exercício de extensão do tríceps deitado. Outro grupo de sujeitos foi então submetido a um programa de exercícios supervisionados de 12 semanas, empregando as mesmas variáveis usadas no estudo de ativação aguda. Os resultados mostraram que a extensão da hipertrofia no tríceps foi específica para a região de ativação. O trabalho de acompanhamento pelo mesmo laboratório mostrou um resultado semelhante do exercício de supino com pegada fechada; a hipertrofia do tríceps correlacionou-se com o local de ativação, mas ocorreu em uma região diferente do músculo em comparação com o estudo anterior (263). Ao contrário,

Fonseca e colegas (71) demonstraram a importância da seleção de exercícios variados em um estudo no qual compararam as adaptações musculares após o desempenho do agachamento da máquina Smith com uma combinação equivalente a volume do agachamento da máquina Smith, leg press, estocada e levantamento terra. Os resultados mostraram que a rotina de exercícios variada produziu uma hipertrofia muscular mais uniforme de todos os quatro músculos do quadríceps em comparação com a realização do agachamento da máquina Smith sozinho. Na verdade, o agachamento da máquina Smith falhou em aumentar significativamente a área transversal no vasto medial e

**PONTO CHAVE**

Uma vez que os trainees aprenderam os padrões de movimento dos exercícios básicos de treinamento de resistência, eles devem usar uma variedade de exercícios para maximizar a hipertrofia muscular de todo o corpo. Isso deve incluir exercícios de forma livre e também com máquinas. Da mesma forma, tanto os exercícios multiarticulares quanto os monoarticulares devem ser incluídos em rotinas específicas para hipertrofia para maximizar o crescimento muscular.

músculos reto femoral. É interessante especular se os resultados hipertróficos teriam sido aprimorados ainda mais se exercícios uniarticulares mais direcionados, como a extensão do joelho, tivessem sido incluídos na rotina variada, porque a pesquisa indica que esse movimento visa preferencialmente o reto femoral (59, 63).

Embora os benefícios da variedade de treinamento relacionados ao crescimento sejam claros, o conceito não deve ser levado ao extremo. Quando a variação do exercício ocorre com muita frequência, uma pessoa pode gastar muito tempo desenvolvendo habilidades motoras com cargas abaixo do ideal, o que compromete

a resposta hipertrófica (99). Isso é particularmente importante durante os estágios iniciais do treinamento, nos quais as melhorias na força estão amplamente relacionadas a uma resposta neuromuscular melhorada (ver Capítulo 1). Durante este período de aprendizagem motora, o número de exercícios em um programa deve ser limitado para que os padrões neurais se tornem arraigados no subconsciente. Por outro lado, levantadores treinados podem ser mais liberais na seleção de exercícios variados; seus padrões neurais estão muito mais arraigados e, dependendo da complexidade do exercício, os movimentos coordenados são mantidos mesmo após um longo período sem treinamento. Além disso, a transferência significativa de treinamento de variações de exercício (por exemplo, agachamento de costas para agachamento frontal) facilita a retenção de padrões neurais ao longo do tempo. Como regra geral, movimentos mais complexos,

A Tabela 4.4 fornece um resumo da pesquisa relacionada à seleção de exercícios e hipertrofia muscular.

**TABELA 4.4** Resumo dos estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a seleção de exercícios

Estudo	assuntos	Projeto	Estude duração	Volume igualada?	Hipertrofia resultados de medição	
Balsalobre et al. (11)	21 resist-treinado homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência usando uma seleção fixa de exercícios ou tendo exercícios variados aleatoriamente cada sessão por meio de um aplicativo computadorizado. Ambos os grupos realizaram 3 séries de 6 exercícios, com treinamento realizado 4 vezes por semana.	8 semanas	sim	Ultrasound (quadríceps)	Sem diferença significativa entre as espessuras entre condições, mas a magnitude de muda modestamente favoreceu o fixo seleção de exercícios doença
Fonseca et al. 49 destreinado (71)	homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência envolvendo desempenho de agachamento com máquina Smith ou uma combinação do agachamento com máquina Smith, leg press, estocada e levantamento terra. Todos os sujeitos realizaram a rotina duas vezes por semana de 6RM a 10RM para cada exercício.	12 semanas	sim	Ressonância magnética (quadríceps)	Maior hipertrofia dos músculos vasto medial e reto femoral na condição de exercícios variados

Abreviatura: RM = repetição máxima; MRI = imagem de ressonância magnética.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### SELEÇÃO DE EXERCÍCIOS

Variações arquitetônicas de músculos individuais dão suporte à noção da necessidade de se adotar uma abordagem multiplanar e com vários ângulos para o treinamento de hipertrofia usando uma variedade de exercícios. Além disso, a evidência sugere que a rotação de exercícios regulares é garantida para estimular totalmente todas as fibras dentro de um músculo e, assim, maximizar a resposta hipertrófica.

Conforme mencionado no capítulo 1, os mecanismos neurais são os principais responsáveis pelo aumento da força durante os estágios iniciais do treinamento de resistência. Assim, os levantadores na fase de treinamento inicial devem se concentrar em adquirir o aprendizado e o controle motor necessários para realizar o desempenho do exercício com eficácia. A simplificação e a prática repetida são importantes neste contexto. Executar os mesmos movimentos repetidas vezes enraíza os padrões motores, de modo que a técnica apropriada se torna uma segunda natureza. Para quem tem dificuldade de coordenação, reduzir os graus de liberdade com o treinamento baseado em máquina pode ser um meio eficaz de aumentar o desenvolvimento neural. Eles podem então progredir para variações mais complexas no espaço tridimensional.

Uma variedade de exercícios deve ser empregada ao longo de um programa de treinamento periodizado para maximizar a hipertrofia muscular de todo o corpo, com um foco particular nos músculos de trabalho com base em seu desenho anatômico. Isso deve incluir uma combinação de exercícios de forma livre (ou seja, pesos livres e cabos) que maximizam a contribuição dos músculos estabilizadores, bem como movimentos baseados em máquinas que visam músculos específicos ou porções deles. Da mesma forma, os exercícios multiarticulares e uniarticulares devem ser incluídos em uma rotina específica de hipertrofia para maximizar o crescimento muscular.

### Tipo de ação muscular

Os mecanossensores são sensíveis não apenas à magnitude e duração da estimulação, mas também ao tipo de ação imposta. Conforme discutido no Capítulo 1, os três tipos básicos de ações musculares são concêntricas, excêntricas e isométricas. Mecanicamente, há uma base lógica para especular que as ações excêntricas produzem a maior resposta anabólica, e a pesquisa geralmente se concentra nesse tipo de ação muscular. A força excêntrica é aproximadamente 20% a 50% maior do que a força concêntrica (12) e permite uma carga mais pesada durante o exercício. Além disso, as forças geradas durante o treinamento excêntrico são aproximadamente 45% maiores do que aquelas geradas durante o treinamento concêntrico (115) e aproximadamente o dobro das contrações isométricas (205). Acredita-se que a maior tensão mecânica por fibra ativa seja devido a uma reversão do princípio do tamanho de recrutamento,

às custas das fibras do Tipo I (228, 242). A evidência de recrutamento preferencial do Tipo II foi observada durante a flexão plantar, assim como o desrecrutamento do músculo sóleo de contração lenta e o aumento correspondente na atividade do gastrocnêmio durante o componente excêntrico do movimento (162). Esses achados são consistentes com os dados EMG que indicam o recrutamento seletivo de um pequeno número de unidades motoras durante o exercício excêntrico dos isquiotibiais, incluindo o recrutamento adicional de unidades motoras previamente inativas (147). No entanto, outra pesquisa mostra que as fibras do Tipo I e do Tipo II são igualmente depletadas de glicogênio após o exercício excêntrico, sugerindo que não há recrutamento preferencial de unidades motoras de alto limiar (248).

Acredita-se que as vantagens hipertróficas do exercício excêntrico também estejam relacionadas ao dano muscular (206). Embora exercícios concêntricos e isométricos possam induzir dano muscular, a extensão do dano é aumentada durante ações excêntricas. Acredita-se que isso seja devido a

maiores demandas de força em menos fibras ativas, que são propensas a rasgar ao tentar resistir ao alongamento. Como os sarcômeros mais fracos estão localizados em regiões diferentes de cada miofibrila, é hipotetizado que o alongamento não uniforme associado causa um cisalhamento das miofibrilas. Isso deforma as membranas, particularmente os túbulos T, levando a um distúrbio da homeostase do cálcio que danifica ainda mais o tecido muscular, provocando a liberação de proteases neutras ativadas por cálcio envolvidas na degradação das proteínas da linha Z (4, 18). No entanto, o dano muscular é substancialmente atenuado ao longo do tempo por meio do efeito de ataque repetido (148); portanto, as implicações a esse respeito são questionáveis para levantadores bem treinados, embora seja possível que interrupções relativamente modestas da miofibra do treinamento excêntrico possam conferir um efeito hipertrófico. Também é concebível que o miodano de fase inicial possa induzir maiores respostas das células-satélite que, em última análise, conduzem a um maior crescimento a longo prazo. A relevância do dano muscular nas adaptações hipertróficas relacionadas ao treinamento excêntrico permanece especulativa.

Vários pesquisadores investigaram a resposta de sinalização aguda aos modos de contração. Franchi e colegas (72) descobriram que o treinamento excêntrico preferencialmente regula positivamente a ativação precoce de MAPK (p38 MAPK, ERK1 / 2, p90<sub>RSK</sub>) em comparação com o treinamento concêntrico, mas nenhum dos modos afetou a Akt / mTOR ou a sinalização inflamatória 30 minutos após o exercício. Eliasson e colegas (60) descobriram que as ações excêntricas máximas (4 séries de 6 repetições) aumentaram significativamente a fosforilação da fase inicial (2 horas) de p70<sub>SEK</sub>

e a proteína ribossômica S6, enquanto o mesmo número de ações concêntricas máximas não mostrou efeito na fosforilação dessas moléculas sinalizadoras. Consistente com o estudo de Franchi e colegas, nenhum modo de contração produziu aumentos significativos em Akt ou mTOR, sugerindo que ações excêntricas ativam p70<sub>SEK</sub> através de uma via independente de Akt. Além disso, o exercício excêntrico mostrou promover uma regulação positiva significativamente maior de STARS mRNA em comparação com o exercício concêntrico (10 vezes vs. 3 vezes, respectivamente), bem como maior expressão de soro a jusante

genes alvo do fator de resposta (SRF) (261). Esses achados sugerem que o exercício excêntrico modula preferencialmente a transcrição de genes miofibrilares específicos associados com hipertrofia

adaptações ao exercício de resistência, possivelmente como um mecanismo de proteção contra danos musculares induzidos por contração.

Pesquisas que investigam o efeito dos modos de contração na síntese de proteínas musculares produziram resultados disparos. Vários estudos falharam em demonstrar quaisquer diferenças na síntese de proteína muscular mista (78, 177) ou miofibrilar (52) após exercícios de resistência submáxima excêntrica ou concêntrica. Por outro lado, Moore e colegas (157) relataram um aumento mais rápido na síntese protéica do músculo miofibrilar após 6 séries de 10 repetições de extensão excêntrica máxima do joelho combinadas com trabalho concêntrico. As discrepâncias entre os achados sugerem que, embora a síntese de proteína muscular seja semelhante em todos os modos de contração durante o exercício submáximo, as ações excêntricas máximas aumentam o acúmulo de proteínas musculares.

Estudos longitudinais fornecem evidências limitadas de uma vantagem hipertrófica de ações excêntricas. Em uma meta-análise que abrange 15 estudos que atendem aos critérios de inclusão, nosso laboratório (216) encontrou uma diferença de tamanho de efeito superior para resultados hipertróficos que favorecem ações excêntricas em comparação com ações concêntricas (ES = 0,27), com resultados se traduzindo em aumentos modestamente maiores no crescimento muscular entre os estudos (10,0% vs. 6,8%, respectivamente). Esses resultados devem ser considerados no contexto de que a maioria dos estudos incluídos para análise combinou o total de repetições em oposição ao trabalho total. Considerando que a força excêntrica máxima é maior

## PONTO CHAVE

As ações musculares concêntricas e excêntricas parecem recrutar fibras musculares em ordens diferentes, resultam em respostas de sinalização diferentes e produzem adaptações morfológicas distintas nas fibras musculares e fascículos. Portanto, as ações concêntricas e excêntricas devem ser incorporadas durante o treinamento para maximizar a resposta hipertrófica.

do que a força concêntrica, é possível que as diferenças observadas na hipertrofia entre as condições possam, de fato, ser atribuídas a uma maior quantidade de trabalho realizado durante as ações excêntricas. A pesquisa limitada sobre a correspondência do trabalho total entre as condições fornece resultados um tanto discrepantes. Em um estudo (96), as medidas de massa magra do meio da coxa foram aumentadas apenas naqueles que realizavam ações excêntricas, enquanto o treinamento concêntrico não apresentou alterações significativas. Alternativamente, Moore e colegas (156) encontraram um leve benefício hipertrófico para treinamento excêntrico versus concêntrico em condições de trabalho combinadas (6,5% vs. 4,6%), mas os resultados não alcançaram significância estatística. Evidências emergentes sugerem que adicionar ações excêntricas supramáximas a um programa de treinamento pode aumentar as adaptações hipertróficas (202); veja o capítulo 5 para uma discussão mais aprofundada sobre o tópico.

Algo que parece bastante claro na literatura é que ações concêntricas e excêntricas produzem adaptações morfológicas distintas ao nível da fibra e do fascículo. Franchi e colegas (72) descobriram que o treinamento excêntrico produziu aumentos significativamente maiores em

comprimento do fascículo comparado ao treinamento concêntrico (12% vs. 5%, respectivamente), enquanto as ações concêntricas produziram aumentos significativamente maiores no ângulo de penetração (30% vs. 5%). Esses achados são consistentes com os de outras pesquisas sobre o assunto (190, 227) e indicam uma predisposição para hipertrofia em série após exercício excêntrico. Curiosamente, as mudanças no comprimento do fascículo parecem ser específicas dos estágios iniciais do treinamento de resistência; o aumento diminui após 5 semanas de treinamento consistente (24).

Os modos de contração também exibem efeitos específicos da região na hipertrofia; ações excêntricas mostram crescimento preferencial no aspecto distal do vasto lateral (8% excêntrico vs. 2% concêntrico), e ações concêntricas visam a porção média do músculo (7% excêntrico vs. 11% concêntrico) (72). Especula-se que a hipertrofia sítio-específica pode estar relacionada ao dano muscular regional ao longo do comprimento da fibra que, consequentemente, resulta em mudanças não uniformes na ativação muscular (98).

A Tabela 4.5 fornece um resumo da pesquisa relacionada ao tipo de ação muscular e hipertrofia muscular.

**TABELA 4.5 Resumo dos estudos de treinamento de hipertrofia que investigam o tipo de ação muscular**

Estude	assuntos	Projeto	Estude duração	Trabalhos combinada?	Modo	Hipertrofia resultados de medição	medicação
Ben-Sira et al. (19)	48 destreinado jovem mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de excêntrico, concêntrico, apenas tric, excêntrico misto e ações excêntricas concêntricas ou supramáximas para os extensores do joelho. O grupo de condição mista formou 3 séries de 10 repetições a 65% de 1RM concêntrico; o excêntrico supramáximo grupo tric realizou 3 séries de 5 repetições a 130% de 1RM concêntrico; o concêntrico e apenas excêntrico grupos realizaram 3 séries de 10 repetições para essas ações a 65% de 1RM concêntrico. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	8 semanas	Não	Extensão de joelho máquina	Circunferência medição	Insignificante diferenças na circunferência da coxa entre condições

(continuo)

Tabela 4.5 (*continuo*)

Estude	assuntos	Projeto	Estude duração combinada?	Trabalhos Modo	Hipertrofia resultados de medição	
Blazevich et al. (24)	21 destreinados homens jovens e mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de ações excêntricas ou concêntricas para os extensores do joelho. Todos os assuntos realizou 4 a 6 séries de 6 repetições máximas. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	10 semanas	sim	Isocinético dinamômetro	Ressonância magnética, ultrassom (quadríceps) Insignificante diferenças no quadríceps hipertrofia entre condições
Cadore et al. (35)	22 recreação-alido treinado homens jovens e mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de ações excêntricas ou concêntricas para os extensores do joelho. Todos os assuntos realizou 2 a 5 séries de 8 a 10 repetições máximas. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	6 semanas	sim	Isocinético dinamômetro	Ultrassom (quadríceps) Insignificante diferenças em músculo espessor ness entre condições
Farup et al. (66)	22 destreinados homens jovens	Design dentro do assunto em quais sujeitos realizaram ações concêntricas dos extensores do joelho com uma perna e ações excêntricas com a outra perna. Todos os sujeitos realizaram 6 a 12 séries de 6RM a 15RM. Ações excêntricas eram realizada a 120% de 1RM concêntrico. Treinamento foi realizado 3 dias por semana.	12 semanas	Não	Extensão de joelho máquina	Ressonância magnética (quadríceps) Insignificante diferenças no quadríceps hipertrofia entre condições
Farup et al. (65)	22 destreinados homens jovens	Design dentro do assunto em quais sujeitos realizaram ações concêntricas dos extensores do joelho com uma perna e ações excêntricas com a outra perna. Todos os sujeitos realizaram 6 a 12 séries de 6RM a 15RM. Ações excêntricas eram realizada a 120% de 1RM concêntrico. Treinamento foi realizado 3 dias por semana.	12 semanas	Não	Extensão de joelho máquina	Biópsia muscular (quadríceps) Significativamente maior aumento em CSA de fibra tipo II para o concentração tric

Estude	assuntos	Projeto	Estude duração combinada?	Trabalhos Modo	Hipertrofia resultados de medidação	
Farthing e chi-libeck (64) e mulheres	36 destreinado homens jovens	Design dentro do assunto em quais sujeitos realizaram ações concêntricas dos flexores do cotovelo com um braço e ações excêntricas com o outro braço. Os sujeitos foram atribuídos aleatoriamente para executar as ações em uma velocidade rápida ou lenta. Todos os indivíduos realizaram 2 a 6 séries de 8 repetições máximas. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	8 weeks	Yes	Isokinetic dynamometer Ultrasound (elbow flexors)	Greater increase in muscle thickness for the eccentric condition
Franchi et al. (72)	12 untrained young men	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência col de ações excêntricas ou concêntricas dos extensores dos membros inferiores. Tudo sujeitos realizaram 4 séries de 8RM a 10RM. Ações excêntricas foram realizadas a 120% de 1RM concêntrico. Ações concêntricas eram realizada por 2 segundos e ações excêntricas por 3 segundos. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	10 weeks	No	Leg press machine MRI (quadriceps)	No significant differences in thigh hypertrophy between conditions
Higbie et al. (102)	54 untrained young women	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência col of either eccentric or concentric actions for the knee extensors. All subjects performed 3 sets of 10 maximal reps. Training was carried out 3 days per week.	10 weeks	Yes	Isokinetic dynamometer MRI (quadriceps)	Significantly greater increases in quadriceps muscle hypertrophy for the eccentric condition
Hortobagyi et al. (106)	21 untrained young men	Random assignment to a resistance training protocol of either eccentric or concentric actions for the knee extensors. All subjects performed 4 to 6 sets of 8 to 12 maximal reps. Training was carried out 3 days per week.	12 weeks	Yes	Isokinetic dynamometer Muscle biopsy (quadriceps)	Significantly greater increase in Type II fiber hypertrophy of the quadriceps for the eccentric condition
Hortobagyi et al. (107)	48 untrained young men and women	Random assignment to a resistance training protocol of either eccentric or concentric actions for the knee extensors. All subjects performed 4 to 6 sets of 8 to 12 maximal reps. Training was carried out 3 days per week.	12 weeks	Yes	Isokinetic dynamometer Muscle biopsy (quadriceps)	Significantly greater increase in quadriceps hypertrophy of all fiber types for the eccentric condition

(continued)

Table 4.5 (continued)

Study	Subjects	Design	Study duration	Work matched?	Mode	Hypertrophy measurement	Findings
Jones and Rutherford (115)	12 untrained young men and women	Within-subject design in which subjects performed concentric actions of the knee extensors with one leg and eccentric actions with the other leg. All subjects performed 4 sets of 6 maximal reps. Eccentric actions were performed at 145% of concentric 1RM. Training was carried out 3 days per week.	12 weeks	No	Variable resistance knee extension machine	CT (quadriceps)	No significant differences in thigh hypertrophy between conditions
Kim et al. (121)	13 young men and women (training status not disclosed)	Random assignment to a resistance training protocol of either eccentric or concentric actions for the shoulder abductors. All subjects performed 4 to 6 sets of 6 to 8 maximal reps. Training was carried out 3 days per week.	8 weeks	Yes	Isokinetic dynamometer	Ultrasound (supraspinatus)	No significant differences in hypertrophy of the supraspinatus between conditions
Komi and Buskirk (122)	31 untrained young men	Random assignment to a resistance training protocol of either eccentric or concentric actions of the forearm flexors. Training was carried out 4 days per week.	7 weeks	No	Isotonic dynamometer	Circumference measurements	Greater increases in upper-arm girth for the eccentric condition
Maeo et al. (137)	12 untrained young men	Within-subject design whereby subjects performed concentric actions of the knee extensors with one leg and eccentric actions with the other leg. All subjects performed 3 to 6 sets of maximal reps. Training was carried out twice per week.	10 weeks	Yes	Isokinetic dynamometer	MRI (quadriceps) Muscle volume	increased only in the eccentric condition
Mayhew et al. (144)	20 untrained young men and women	Random assignment to a resistance training protocol of either eccentric or concentric actions for the knee extensors. Concentric actions were performed at an intensity of 90% of maximal concentric power, whereas eccentric actions were performed at the same relative power level. Training was carried out 3 days per week.	4 weeks	No	Isokinetic dynamometer	Muscle biopsy (quadriceps)	Greater increases in Type II quadriceps fiber area for the concentric condition

Study	Subjects	Design	Study duration	Work matched?	Mode	Hypertrophy measurement	Findings
Moore et al. (156)	9 untrained young men	Within-subject design in which subjects performed concentric actions of the elbow flexors with one arm and eccentric actions with the other arm. All subjects performed 2 to 6 sets of 10 maximal reps. Training was carried out twice per week.	9 weeks	Yes	Isokinetic dynamometer	CT (elbow flexors)	No significant differences in hypertrophy of the elbow flexors between conditions
Nickols-Richardson et al. (167)	70 untrained young women	Random assignment to a resistance training protocol of either eccentric or concentric actions for the limbs. All subjects performed 5 sets of 6 maximal reps. Training was carried out 3 days per week.	5 months	No	Isokinetic dynamometer	DXA	No significant differences in fat-free soft-tissue mass between conditions
Reeves et al. (190)	19 untrained elderly men and women	Random assignment to a resistance training protocol of either eccentric or mixed (eccentric and concentric) actions for the lower body. The mixed condition was performed for 2 sets of 10 reps with a load of ~80% of the mixed-action 5RM. The eccentric-only condition was performed for 2 sets of 10 reps with a load of ~80% of the eccentric 5RM. Training was carried out 3 days per week.	14 weeks	No	Knee extension and leg press machines	Ultrasound (quadriceps)	No significant differences in vastus lateralis thickness between conditions
Ruas et al. (199)	40 untrained young men	Random assignment to 1 of 4 protocols: concentric quadriceps/concentric hamstrings; eccentric quadriceps/eccentric hamstrings; concentric quadriceps/eccentric hamstrings; or no-training control. Volume began at 1 set and was progressively increased by adding an additional set each week. Training was performed twice per week.	6 weeks	No	Isokinetic dynamometer	Ultrasound (quadriceps, hamstrings)	Greater increases in muscle thickness for concentric/eccentric and eccentric/eccentric conditions vs. concentric/concentric

(continued)

Table 4.5 (*continued*)

Study	Subjects	Design	Study duration	Work matched?	Mode	Hypertrophy measurement	Findings
Seger et al. (224)	10 untrained young men	Within-subject design in which subjects performed concentric actions of the knee extensors with one leg and eccentric actions with the other leg. All subjects performed 4 sets of 10 maximal reps. Training was carried out 3 days per week.	10 weeks	No	Isokinetic dynamometer	MRI (quadriceps)	Greater increases in whole-quadriceps muscle hypertrophy distally for the eccentric condition
Smith and Rutherford (233)	10 untrained young men and women	Within-subject design in which subjects performed concentric actions of the knee extensors with one leg and eccentric actions with the other leg. All subjects performed 4 sets of 10 maximal reps. Eccentric actions were performed at 135% of concentric 1RM. Training was carried out 3 days per week.	20 weeks	No	Knee extension machine	CT (quadriceps)	No significant differences in quadriceps hypertrophy between groups
Vikne et al. (259)	17 resistance-trained young men	Random assignment to a resistance training protocol of either eccentric or concentric actions for the elbow flexors. Training was divided between maximum and medium days. Those in the maximum training group performed 3 to 5 sets of 4RM to 8RM; those in the medium training group performed 3 or 4 sets of the same repetition scheme but with lighter loads. Concentric actions were performed explosively, whereas eccentric actions were performed in 3 to 4 seconds. Training was carried out 2 or 3 days per week.	12 weeks	No	Specially designed cable pulley apparatus	CT, biopsy (elbow flexors)	Significantly greater increases in whole-muscle CSA of the elbow flexors for the eccentric condition. Greater increases in Type I and Type II fiber area for the eccentric condition.

Abbreviations: RM = repetition maximum; CSA = cross-sectional area; CT = computerized tomography; MRI = magnetic resonance imaging; DXA = dual X-ray absorptiometry.

**PRACTICAL APPLICATIONS****TYPE OF MUSCLE ACTION**

Both concentric and eccentric actions should be included in hypertrophy-oriented training programs. These actions appear to complement each other from a growth standpoint. There is a lack of research investigating whether isometric actions provide an additive hypertrophic benefit when combined with dynamic concentric and eccentric training.

**Rest Interval Length**

The time taken between sets is referred to as the *rest interval*, or *rest period*. Rest intervals can be classified into three broad categories: short (30 seconds or less), moderate (60 to 90 seconds), and long (3 minutes or more) (205). Research demonstrates that rest interval length has distinct effects on the acute response to resistance training, and these responses have been hypothesized to affect chronic hypertrophic adaptations.

Short rest intervals have been shown to markedly increase metabolite accumulation. Ratamess and colleagues (189) found that 30-second rest intervals reduced training volume by more than 50% over the course of 5 sets at 10RM, and marked decreases in load were seen in each subsequent set. Thus, metabolic enhancement is achieved at the expense of reduced mechanical tension, resulting in the need to progressively reduce the amount of loading over subsequent sets to sustain performance in a given repetition range.

Long rest intervals provide a sustained ability to maintain mechanical tension throughout each successive set. Strength capacity has been shown to be largely preserved over 3 sets with rest intervals of 3 minutes or more (123, 189). However, metabolite accumulation diminishes with increasing rest between sets, particularly with respect to lactic acid buildup (1).

Moderate rest periods are believed to provide an ideal compromise between metabolic stress and mechanical tension. A hypertrophy-type workout in which people rested 90 seconds between sets showed significantly greater increases in blood lactate concentration and reductions in pH compared to a strength-type workout with 5 minutes of rest between sets (166). With respect to the

effect on loading, Medeiros and colleagues (152) found that using 60-second rest intervals required a reduction of 5% to 10% in each successive set to allow for the maintenance of 8RM to 12RM loads in resistance-trained subjects.

Because moderate rest intervals induce a favorable metabolic environment without substantially compromising mechanical forces, a rest interval of 60 to 90 seconds is often prescribed for maximizing hypertrophy.

Despite the commonly accepted belief that hypertrophy-oriented routines benefit from moderate rest between sets, only a handful of studies have directly investigated the effect of rest intervals on muscle growth over time. The results of these studies have been conflicting, with some showing a potential benefit from longer rest intervals (34, 211), others showing a potential benefit from shorter rest (260), and yet others showing no differences between conditions (3,

69). Differences in findings may be related to the methods and populations studied. For example, studies have included untrained young men (34, 69, 178), trained young men (3, 211), untrained older men (260), and untrained women (103). It remains unclear how the length of rest intervals may affect these diverse populations.

Moreover, only three studies to date have assessed hypertrophy using a site-specific method. Employing a crossover design in resistance-trained men, Ahtiainen and colleagues (3) reported no differences in MRI-derived quadriceps cross-sectional area between 2-minute and 5-minute rest periods. Conversely, a study from my lab found superior increases in muscle thickness via B-mode ultrasound favoring 3-minute over 1-minute rest intervals in a cohort of resistance-trained men (211). Further confounding matters, Fink and colleagues (69) showed that

as mudanças na área transversal do tríceps braquial medidas por ressonância magnética foram semelhantes entre os intervalos de descanso de 30 e 150 segundos durante o treinamento realizado com cargas leves (40% de 1RM) até a falha; no entanto, aumentos modestamente maiores (embora estatisticamente não significativos) foram observados para os músculos da coxa durante o treinamento com intervalos de descanso mais longos em comparação com intervalos de descanso mais curtos (8,3% vs. 5,7%, respectivamente).

Como acontece com qualquer variável de treinamento de resistência, os intervalos de descanso podem ser variados ao longo de um determinado ciclo de treinamento. Em um novo projeto de pesquisa, de Souza e colegas (56) randomizaram 20 homens treinados em resistência para um grupo que usava um intervalo de descanso constante ou um grupo que usava intervalos de descanso descendentes. Todos os homens começaram realizando 3 séries de 10 a 12 repetições com 2 minutos de descanso nas primeiras 2 semanas. Posteriormente, a duração do intervalo de descanso diminuiu progressivamente para 30 segundos no grupo de intervalo de descanso descendente ao longo de um período de 6 semanas subsequente, enquanto que o do grupo de intervalo de descanso constante permaneceu o mesmo durante todo o estudo. Após 8 semanas, ambos os grupos aumentaram significativamente a hipertrofia das extremidades superior e inferior; nenhuma diferença significativa foi observada nas condições de intervalo de descanso, apesar de uma redução no volume de treinamento para o grupo descendente. Um estudo de acompanhamento usando essencialmente o mesmo protocolo, mas com indivíduos recebendo suplementação de creatina, novamente não encontrou diferenças hipertróficas significativas entre os intervalos de descanso constantes e decrescentes (236). Curiosamente, os tamanhos dos efeitos foram substancialmente maiores para intervalos de descanso descendentes versus constantes na área transversal de ambos os braços (2,53 vs. 1,11, respectivamente) e coxa (3,23 vs. 2,02, respectivamente).

Dadas as populações altamente heterogêneas e os desenhos metodológicos dos estudos, as evidências sobre o tema são difíceis de conciliar totalmente. Pode-se argumentar que intervalos de descanso um pouco mais longos ( $\geq 2$  minutos) são preferíveis para treinamento orientado para hipertrofia porque esta abordagem ajuda a preservar a carga de volume nas séries. Achados não publicados de nosso grupo encontraram maiores aumentos na área da seção transversal do quadríceps, bem como cargas de volume mais altas para intervalos de descanso mais longos (3 minutos) versus mais curtos (1 minuto) quando o número de séries foi igualado entre as condições. No entanto, realizar séries adicionais na condição de descanso mais curta para igualar o volume

### PONTO CHAVE

Embora períodos de descanso de 60 a 90 segundos induzam um ambiente metabólico aparentemente favorável para atingir a hipertrofia, a pesquisa indica que descansar pelo menos 2 minutos entre as séries fornece uma vantagem hipertrófica em comparação com períodos de descanso mais curtos devido à capacidade de manter uma carga de volume maior.

a carga resultou em alterações hipertróficas semelhantes, destacando a importância de considerar a carga de volume ao escolher um intervalo de descanso adequado.

Deve-se notar que os estudos de pesquisa sobre intervalos de descanso geralmente envolveram protocolos nos quais os sujeitos treinaram até a falha voluntária em todas as séries. Esse nível de esforço gera necessariamente maior fadiga do que as séries sem falha, afetando assim a recuperação entre séries e, por sua vez, a carga de volume. Níveis mais altos de esforço, portanto, requerem intervalos de descanso mais longos para manter a carga de volume, enquanto a parada antes da falha permite o uso de períodos de descanso mais curtos sem comprometer a carga de volume.

A seleção de exercícios é outro fator que vale a pena considerar ao determinar os intervalos de descanso para objetivos orientados para a hipertrofia. Os exercícios multiarticulares, particularmente aqueles que empregam pesos livres, causam muito mais fadiga do que os exercícios uniarticulares. Isso foi elegantemente demonstrado em um estudo que mostrou uma queda muito maior no número de repetições completadas ao longo de 5 séries durante a execução do supino em comparação com a mosca torácica em uma coorte de homens treinados em resistência; na verdade, a mosca de peito quase não mostrou redução nas repetições nas primeiras 3 séries da série (225). Portanto, pode-se inferir que, embora os exercícios multiarticulares com pesos livres exijam períodos de descanso de pelo menos 2 minutos, períodos de descanso um pouco mais curtos podem ser usados durante a realização de exercícios uniarticulares.

A Tabela 4.6 fornece um resumo da pesquisa relacionada à duração do intervalo de descanso e hipertrofia muscular.

**TABELA 4.6** Resumo de estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a duração do intervalo de descanso

<b>Estude</b>	<b>assuntos</b>	<b>Projeto</b>	<b>Estude duração igualada?</b>	<b>Hipertrofia de carga de volume resultados de medição</b>		
Ahtiainen et al. (3)	13 resist-treinado homens jovens	Crossover dentro do assunto projeto em que todos os sujeitos realizaram um protocolo de treinamento de resistência com 2 ou 5 minutos de descanso entre as séries. O treinamento consistiu em uma rotina multiset de corpo dividido de 8 a 12 repetições realizadas 4 dias por semana.	12 semanas	Não	Ressonância magnética (quadríceps) não significativo diferenças vistas no músculo CSA entre grupos	
Buresh et al. 12 não treinado (34)	homens jovens	Atribuição aleatória para um protocolo de treinamento de resistência com 1 ou 2,5 minutos de descanso entre as séries. O treinamento consistiu de uma rotina multiset split-body de 8 a 11 repetições realizada 4 dias por semana.	10 semanas	Não	Hidrostático pesagem, circun-aumentos na medição de ferência de braço - CSA e uma tendência para aumentos maiores na CSA da coxa para o intervalo de descanso mais longo doença	
Fink et al. (69)	21 destreinados homens jovens	Tarefa aleatória a um programa de treinamento de resistência com qualquer 30 ou 150 segundos intervalos de descanso. Exercício consistiu em 4 séries de agachamento e supino a 40% de 1RM realizado até a falha 2 dias por semana.	8 semanas	Não	Ressonância magnética (tríceps, coxa)	Insignificante diferenças notadas na medida CSA-mentos entre condições. Relativo diferenças para aumenta na coxa CSA favoreceu o mais condições de descanso ção.
Hill-Haas et al. (103)	18 destreinados mulheres	Atribuição aleatória para uma resistência total do corpo programa de treinamento com 20 segundos ou Intervalos de descanso de 80 segundos. O treinamento consistiu em 2 a 5 séries de 15RM a 20RM realizadas 3 dias por semana.	5 semanas	Não	Circunferência Medidas (coxa)	Sem diferença significativa ferências na coxa circunferência entre condições. Relativo aumenta favorecido o mais curto descanso grupo.
Piirainen et al. (178)	21 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para uma resistência total do corpo programa de treinamento com intervalos de descanso baseados na frequência cardíaca individual (~ 55 segundos) ou um intervalo de descanso fixo de 120 segundos. O treinamento consistiu em 3 séries de 10RM a 15RM realizado 3 dias por semana.	7 semanas	Não	BIA	Sem diferença significativa ferências em FFM entre as condições

(continuo)

Tabela 4.6 (*continuo*)

Estude	assuntos	Projeto	Estude duração igualada?	Hipertrofia de carga	de volume resultados de medição	
Schoenfeld et al. (204)	21 resist-treinado homens jovens	Atribuição aleatória para um protocolo de treinamento de resistência com 1 ou 3 minutos de descanso entre as séries. O treinamento consistiu em 7 exercícios para o corpo total de 8 a 12 repetições realizadas 3 dias por semana.	8 semanas	Não	Ultrasound (flexores do cotovelo, extensores do cotovelo, quadríceps)	Significativamente maior aumento na anterior musculatura da coxa espessada e uma tendência para maiores aumentos no triceps braquial espessura para o intervalo de descanso mais longo doença
Villanueva et al. (260)	22 não treinados al. homens idosos	Atribuição aleatória para um protocolo de treinamento de resistência com 1 ou 4 minutos de descanso entre as séries. O treinamento consistia em 2 ou 3 séries de 4 a 6 repetições realizadas 3 dias por semana.	8 semanas	Não	DXA	Significativamente maior aumento em magra massa corporal para o intervalo de descanso mais curto doença

Abreviaturas: RM = repetição máxima; CSA = área da seção transversal; MRI = imagem de ressonância magnética; DXA = absorciometria dupla de raios-X; BIA = análise de impedância bioelétrica; FFM = massa livre de gordura.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### COMPRIMENTO DO INTERVALO DE DESCANSO

Apesar do conceito teórico de que intervalos de descanso mais curtos produzem adaptações musculares superiores, as pesquisas atuais não apóiam tal afirmação. Na verdade, períodos de descanso mais longos podem aumentar a hipertrofia, permitindo a manutenção de uma carga de volume maior. Assim, os protocolos de treinamento de resistência geralmente devem fornecer períodos de descanso de pelo menos 2 minutos para maximizar a resposta hipertrófica, pelo menos ao realizar exercícios multiarticulares com pesos livres.

Dito isso, pode ser benéfico empregar intervalos de descanso de aproximadamente 60 a 90 segundos para exercícios de articulação única e talvez certos exercícios baseados em máquina, porque esses movimentos não mostram uma redução na carga de volume de um descanso mais curto, e o estresse metabólico elevado pode talvez conferir vantagens anabólicas. As evidências sugerem que o treinamento consistente com intervalos de descanso mais curtos promove adaptações que facilitam a capacidade de sustentar uma porcentagem média significativamente maior de 1RM durante o treinamento (124). Essas adaptações incluem aumento da densidade capilar e mitocondrial, bem como uma capacidade melhorada de tamponar íons de hidrogênio e transportá-los para fora do músculo, minimizando assim os decréscimos de desempenho. É concebível que isso possa permitir a manutenção do volume com níveis ainda maiores de estresse metabólico, potencializando o anabolismo.

## Duração da Repetição

*Duração da repetição* representa a soma dos componentes concêntricos, excêntricos e isométricos de uma repetição e se baseia no andamento em que a repetição é realizada (173). *Tempo*

é frequentemente expresso como um arranjo de três dígitos em que o primeiro número é o tempo (em segundos) para completar a ação concêntrica, o segundo número é a fase de transição isométrica entre as ações concêntricas e excêntricas, e o terceiro número é o tempo para completar a ação excêntrica (173). Por exemplo, um tempo de 2-0-3 indicaria uma repetição de 2 segundos na ação concêntrica, não pausando no início do movimento e, em seguida, levando 3 segundos para executar a ação excêntrica. No exemplo anterior, a duração da repetição seria de 5 segundos.

Até certo ponto, o andamento pode ser manipulado voluntariamente. A extensão depende de dois fatores: a intensidade da carga e a fadiga acumulada. Cargas mais pesadas demoram mais para levantar; quanto mais próxima a carga estiver de 1RM da pessoa, mais lenta será a ação concêntrica, mesmo quando a intenção é mover o peso o mais rápido possível. Além disso, o início da fadiga faz com que a velocidade diminua devido à incapacidade das fibras de trabalho de manter a produção de força. A capacidade de levantar até mesmo cargas muito leves é reduzida quando as repetições se aproximam do fracasso. Em um estudo, as três primeiras repetições concêntricas de um supino de 5RM levaram aproximadamente 1,2 a

1,6 segundos para completar, enquanto a quarta e quinta repetições levaram 2,5 a 3,3 segundos, respectivamente (155). Esses resultados foram vistos apesar do fato de que os sujeitos tentaram levantar pesos explosivamente em todas as repetições.

O uso de cargas  $\leq 80\%$  de 1RM permite que os levantadores variem a cadência de levantamento concêntrica; cargas mais leves aumentam essa capacidade. Dado que a força excêntrica é aproximadamente 20% a 50% maior que a força concêntrica (12), a velocidade das ações excêntricas pode ser alterada em cargas com excesso de 1RM concêntrico. Alguns especularam que estender intencionalmente a duração das repetições leva a uma resposta hipertrófica superior como resultado do maior tempo sob carga (118).

Uma revisão sistemática e meta-análise do nosso grupo examinou se as alterações na duração da repetição afetam a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência (209). Os estudos atenderam aos critérios de inclusão se fossem ensaios randomizados que diretamente

compararam os tempos de treinamento em exercícios dinâmicos usando repetições concêntricas e excêntricas realizadas durante a insuficiência muscular. Oito estudos finalmente atenderam aos critérios de inclusão, compreendendo um total de 204 indivíduos. A duração da repetição foi estratificada em quatro grupos: rápido / pesado (séries de 6 a 12 repetições com duração total de repetição de

0,5 a 4 segundos), rápido / leve (séries de 20 a 30 com duração de repetição total de 0,5 a 4 segundos), médio (séries de 6 a 12 com duração de repetição total de 4 a 8 segundos) ou leve (séries de 6 a 12 com uma duração de repetição total  $> 8$  segundos). Os resultados da meta-análise não mostraram diferenças significativas na hipertrofia muscular nas durações de treinamento avaliadas. Ao considerar apenas os estudos que empregaram o treinamento de resistência externa constante dinâmica tradicional (isto é, isotônico), pode-se inferir que não há diferenças perceptíveis na hipertrofia usando durações de até aproximadamente 6 segundos.

A subanálise dos dados indica que o treinamento superlento é provavelmente prejudicial para maximizar a hipertrofia. Keogh and colleagues (118) avaliou a ativação muscular em um grupo de levantadores treinados durante o supino em uma variedade de condições de treinamento, incluindo um andamento muito lento e um andamento tradicional. Aqueles na condição de levantamento lento usaram uma duração de repetição de 10 segundos (5 segundos para ações concêntricas e excêntricas), enquanto aqueles na condição de treinamento tradicional tentaram levantar a carga o mais rápido possível. Cada condição foi realizada até o ponto de falha muscular concêntrica. Em comparação com o andamento lento, a atividade EMG média do peitoral maior durante o levantamento tradicional foi notadamente maior na proporção concêntrica do movimento (em 18%, 19% e 12% para a primeira, meia e última repetição, respectivamente). Durante as ações excêntricas, a vantagem de ativação para treinamento em ritmo tradicional versus ritmo lento aumentou para 32%, 36% e 36% na primeira, no meio e na última repetição, respectivamente. Esses achados fornecem evidências de que diminuir voluntariamente o ritmo durante uma repetição não é o ideal para ativar ao máximo o músculo-alvo.

No único estudo até o momento que empregou medidas específicas do local para avaliar a hipertrofia muscular subsequente ao treinamento superlento versus o tradicional, Schuenke e colegas (221) randomizaram mulheres jovens não treinadas para executar várias séries de agachamento, leg press e extensão de joelho 2 ou

3 dias por semana durante 6 semanas. O grupo superslow realizou repetições em uma duração de 14 segundos (10 segundos concêntricos, 4 segundos excêntricos); o grupo de treinamento tradicional empregou um tempo de 1 a 2 segundos em ações concêntricas e excêntricas. Ambos os grupos realizaram 6RM a 10RM por série, mas a carga durante o treinamento de forma superslow foi muito mais leve do que quando usando um ritmo tradicional (aproximadamente 40% a 60% de 1RM vs. aproximadamente 80% a 85% de 1RM, respectivamente) para permitir a manutenção da faixa de repetição alvo. Os aumentos pós-estudo nas fibras do Tipo IIa e Tipo IIx foram substancialmente maiores usando um ritmo tradicional (aproximadamente 33% e 37%, respectivamente) versus treinamento superlento (aproximadamente 12% e 19%, respectivamente). Além disso, houve uma diminuição maior na área total da fibra Tipo IIx no grupo tradicional em comparação com o grupo superlento (aproximadamente 39% vs. 28%, respectivamente), juntamente com um aumento correspondente maior na área total de fibra Tipo IIa (aproximadamente 30% vs. 11%, respectivamente). Isso implica que o levantamento em uma cadência volitivamente muito lenta não estimula as unidades motoras de limiar mais alto. O trabalho de acompanhamento do mesmo laboratório descobriu que o conteúdo da célula satélite era significativamente maior após o treinamento tradicional em comparação com o treinamento superlento em todos os tipos de fibra (100).

Com respeito às ações musculares individuais, alguns pesquisadores postularam que diminuir intencionalmente a velocidade concêntrica reduz o momento durante uma repetição, aumentando assim a tensão em um músculo (270). Hipoteticamente, o aumento da tensão mecânica poderia mediar positivamente a sinalização anabólica intracelular, promovendo uma maior resposta hipertrófica. Foi mostrado, no entanto, que os efeitos do momento são inconseqüentes em um movimento concêntrico de 2 segundos versus 10 segundos quando a carga é mantida constante (114). Uma desvantagem potencial de levantar pesos muito rapidamente é a redução do estresse metabólico. Realizar a fase concêntrica de uma repetição em 2 segundos resultou em um maior acúmulo de lactato em comparação a uma contração concêntrica explosiva, apesar de um volume equacionado e menor potência na cadência mais lenta (as repetições excêntricas foram padronizadas em 2 segundos) (145). Os efeitos residuais desta observação sobre a hipertrofia não são claros.

Nogueira e colegas (169) descobriram que realizar ações concêntricas de forma explosiva com

### PONTO CHAVE

Evidências atuais sugerem que existe pouca diferença na hipertrofia muscular quando o treinamento em durações de repetição isotônica de 0,5 a 6 segundos. O treinamento em durações volitivas muito lentas (> 10 segundos por repetição) parece produzir aumentos inferiores no crescimento muscular.

uma repetição concêntrica de 1 segundo produziu maiores aumentos na espessura do músculo em comparação com a realização das repetições de 2 a 3 segundos. Uma limitação do estudo foi que ambos os grupos usaram cargas leves (40% a 60% de 1RM), e as séries foram encerradas bem antes da falha muscular. Assim, o design teria fornecido um viés para a condição de 1 segundo, porque velocidades mais rápidas promovem maior recrutamento e estimulação de unidades motoras de limiar mais alto na ausência de fadiga (237).

Alguns teorizaram que realizar ações excêntricas em velocidades mais altas aumenta o anabolismo como resultado do aumento da tensão no músculo durante o alongamento em alta velocidade. Roschel e colegas (198) encontraram ativação semelhante de Akt, mTOR e p70<sub>S6K</sub> seguindo 5 séries de 8 repetições excêntricas em uma velocidade lenta (20 ° por segundo) versus rápida (210 ° por segundo), sugerindo que a velocidade das ações excêntricas não influencia a sinalização anabólica intracelular. Vários estudos mostraram um benefício de ações excêntricas mais rápidas. Shepstone e colegas (228) relataram uma tendência para maiores aumentos na área de secção transversal muscular dos flexores do cotovelo com repetições excêntricas mais rápidas (210 ° por segundo x 20 ° por segundo) e Quarta e Chilibeck (64) demonstraram que rápido (180 ° por segundo) as ações excêntricas produziram maiores aumentos na espessura do músculo em comparação com as ações concêntricas lentas (30 ° por segundo) e rápidas, mas não as ações excêntricas lentas. Deve-se notar que todos esses estudos usaram dinamometria isocinética,

Há evidências de que o andamento excêntrico pode ter um impacto nos resultados hipertróficos durante o treinamento isotônico tradicional. Assis-Pereira e colegas (9) relataram maiores aumentos em

espessura muscular dos flexores do cotovelo ao usar um tempo excêntrico de 4 segundos versus 1 segundo durante a rosca direta do bíceps (6,3% versus 16,6%, respectivamente); a ação concêntrica foi realizada em um tempo de 1 segundo em ambos os grupos. Avançando nessa linha de pesquisa, Shibata e colegas (229) mostraram hipertrofia semelhante da musculatura da coxa com tempos excêntricos de 4 versus 2 segundos no agachamento, com ambos os grupos levando 2 segundos para realizar as ações concêntricas. Um estudo não publicado do nosso grupo dá suporte a esses achados, com aumentos semelhantes na espessura do músculo observados durante o treinamento em um tempo de 1-0-2 versus 1-0-4. Embora os mecanismos não possam ser discernidos, é razoável especular que as diferenças entre os resultados do estudo são devidas ao nível de controle exercido durante as respectivas ações excêntricas. Um ritmo excêntrico relativamente rápido (ou seja, 1 segundo) aparentemente permitiria que a gravidade assumisse a maior parte do trabalho, com envolvimento muscular limitado na redução da carga. Por outro lado, diminuir o ritmo excêntrico de modo que os músculos em atividade sejam forçados a exercer a ação de abraço fornece tensão mecânica suficiente para iniciar uma resposta anábolica. Com base nas evidências, parece que uma ação excêntrica de 2 segundos é adequada para garantir a estimulação muscular completa durante o componente de alongamento de uma repetição; durações mais longas não parecem conferir benefício adicional. Com base nas evidências, parece que uma ação excêntrica de 2 segundos é adequada para garantir a estimulação muscular completa durante o componente de alongamento de uma repetição; durações mais longas não parecem conferir benefício adicional. Com base nas evidências, parece que uma ação excêntrica de 2 segundos é adequada para garantir a estimulação muscular completa durante o componente de alongamento de uma repetição; durações mais longas não parecem conferir benefício adicional.

Algumas evidências sugerem que o componente isométrico na fase inferior do movimento deve ser minimizado para manter a tensão constante no músculo alvo. Tanimoto e Ishii (244) descobriram que homens jovens não treinados realizando 12 semanas de extensões de joelho usando uma cadência concêntrica / excêntrica de 3 segundos, sem descanso entre as repetições excêntricas e concêntricas, experimentaram uma resposta hipertrófica semelhante aos sujeitos usando uma cadência concêntrica / excêntrica de 1 segundo enquanto relaxa por 1 segundo após cada ação excêntrica. Estes resultados foram vistos apesar do uso de cargas substancialmente mais pesadas nas condições de cadência mais rápida versus mais lenta (~ 80% versus ~ 50% de 1RM, respectivamente). Superficialmente, é tentador especular que a falta de uma fase de relaxamento na condição de cadência lenta mediada positivamente os resultados, talvez por meio de efeitos associados ao aumento de isquemia e hipóxia. No entanto, o fato de que outros aspectos do estudo não foram

controlado (isto é, ritmo concêntrico e excêntrico, intensidade da carga) obscurece a capacidade de tirar conclusões firmes sobre o tópico.

O foco da atenção é talvez a consideração mais importante em relação à duração da repetição. Simplificando, o foco da atenção se refere ao que uma pessoa pensa ao realizar uma determinada tarefa motora. Numerosos estudos EMG mostram que uma maior ativação muscular pode ser alcançada através do desenvolvimento de uma conexão mente-músculo (isto é, foco interno de atenção) na qual o músculo alvo é visualizado ativamente e forçado a contrair conscientemente durante a execução do exercício (36, 37, 234). Um estudo recente de meu laboratório indica que esses achados podem se estender ao crescimento muscular longitudinal (217). Uma coorte de jovens não treinados foi randomizada para realizar 4 séries de 8RM a 12RM de extensão de perna e rosca bíceps usando um foco interno (os sujeitos foram repetidamente encorajados a apertar o músculo em cada repetição) ou um foco externo (os sujeitos foram repetidamente instruídos a levantar o peso). Após 8 semanas, o grupo que utilizou o foco interno apresentou aumentos significativamente maiores na espessura do músculo flexor do cotovelo em comparação ao grupo com foco externo (12,4% vs. 6,9%, respectivamente); em contraste, alterações hipertróficas semelhantes foram observadas entre as condições do quadríceps. Especulamos que as diferenças entre os músculos podem ser uma função de seu uso na vida cotidiana. Ou seja, os braços são frequentemente usados para realizar habilidades motoras finas, como levantar objetos delicados, e, portanto, a conexão entre a mente e a musculatura da extremidade superior tende a ser mais forte para garantir que essas tarefas sejam executadas adequadamente. Como alternativa, as pernas são mais frequentemente usadas para tarefas motoras gerais, como deambulação; portanto, a conexão entre eles e a musculatura dos membros inferiores tende a ser mais fraca, porque as tarefas associadas não requerem altos níveis de concentração. Embora sejam necessárias mais pesquisas sobre o tema, as descobertas sugerem que o desenvolvimento da conexão mente-músculo pode ter

maior relevância para a hipertrofia do que treinar em um ritmo específico; contanto que as cargas sejam levantadas com um esforço consciente para fazer com que elas façam o trabalho, o ritmo é basicamente discutível.

A Tabela 4.7 fornece um resumo da pesquisa relacionada à duração da repetição e hipertrofia muscular.

**APLICAÇÕES PRÁTICAS****DURAÇÃO DA REPETIÇÃO**

A evidência atual sugere pouca diferença na hipertrofia muscular ao treinar com durações de repetição isotônica variando de 0,5 a 6 segundos até a falha muscular. Assim, parece que uma faixa bastante ampla de durações de repetição pode ser usada se o objetivo principal for maximizar o crescimento muscular. As pesquisas sobre o tema são limitadas, dificultando conclusões concretas. Ritmos concêntricos de 1 a 3 segundos podem ser considerados opções viáveis; um andamento excêntrico de pelo menos 2 segundos parece necessário para garantir que as cargas sejam reduzidas sob controle muscular. Por outro lado, o treinamento com durações volitivas muito lentas ( $> 10$  segundos por repetição) parece produzir aumentos inferiores no crescimento muscular, embora a falta de estudos controlados sobre o assunto torne difícil tirar conclusões definitivas.

O desenvolvimento de uma forte conexão mente-músculo é talvez a consideração mais importante em relação à duração da repetição. Ao focar na contração ativa do músculo-alvo ao longo de toda a amplitude de movimento de um determinado exercício, as forças mecânicas máximas são direcionadas à musculatura, aumentando o grau de estimulação.

**TABELA 4.7 Resumo de estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a duração da repetição**

<b>Estude</b>	<b>assuntos</b>	<b>Projeto</b>	<b>Estudo de Repetição duração</b>	<b>duração combinada?</b>	<b>Carga resultados de medição</b>	<b>Hipertrofia</b>	
Carlson et al. (43)	59 treinados homens jovens e mulheres	Tarefa aleatória a uma série única de treinamento de resistência corporal total protocolo com cadência moderada, lenta ou muito lenta realizado duas vezes por semana.	6 segundos vs. 10 semanas 20 segundos vs. 90 segundos	sim	BodPod		Insignificante diferenças em lean massa entre condições. Relativo aumento em magra massa favoreceu o con mais rápido dição.
Claflin et al. (49)	63 destreinado jovem e homens velhos e mulheres	Tarefa aleatória a um protocolo de treinamento de resistência em alta velocidade (quadril 250 ° a 350 ° por segundo, joelho 100 ° a 160 ° por segundo) ou baixa velocidade (quadril 30 ° a 90 ° por segundo, joelho 20 ° a 40 ° por segundo) Todos os sujeitos realizaram 2 séries de 10 repetições com uma terceira série que induziu a falha usando 5 a 15 repetições. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	0,5 a 0,66 segundos vs. 1 a 2 segundos vs. 2 a 6 segundos vs. 4 a 8 segundos	14 semanas	Não	Biópsia muscular (quadríceps)	Nenhum efeito do treinamento nas fibras do Tipo I; Aumento de 8,2% em Fibras do tipo II independentemente do tempo

Estudo	assuntos	Projeto	Estudo de Repetição duração	duração combinada?	Carga	Hipertrofia resultados de medição	
Keeler et al. (117)	14 destreinados jovem e meia idade mulheres	Atribuição aleatória para resistência superlenta ou tradicional ao Nautilus protocolo de treinamento. assuntos realizou 1 série de 8RM a 12RM para 8 exercícios direcionados a todo o corpo. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	6 segundos vs. 10 semanas 15 segundos		Não	BodPod	Sem diferença significativa ferências no corpo composição
Munn et al. (160)	115 destreinado homens jovens e mulheres	Tarefa aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de 1 ou 3 séries de exercícios de flexão do cotovelo de forma lenta ou rápida. O treinamento foi de 6RM a 8RM por 3 dias por semana.	2 segundos vs. 6 semanas 6 segundos		Não	Skinfold e circunferência Medidas	Insignificante diferenças em lean massa entre condições
Neils et al. 16 destreinados (165)	homens jovens e mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de superluxo a 50% de 1RM ou resistência tradicional treinamento a 80% de 1RM. Todos os sujeitos realizaram 1 série de 6RM a 8RM para 7 exercícios visando a corpo inteiro. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	6 segundos vs. 8 semanas 15 segundos		Não	DXA	Insignificante diferenças em composição do corpo entre condições
Nogueira et al. (169)	20 destreinados homens idosos	Atribuição aleatória para um treinamento de resistência de produção igual de trabalho tocol em que ações concêntricas foram realizadas o mais rápido possível ou a uma cadência de 2 a 3 segundos. Todos os sujeitos realizaram 3 séries de 8 repetições de 7 exercícios direcionados a todo o corpo. As cargas eram de 40% a 60% de 1RM e o tempo excêntrico era de 2 a 3 segundos para ambas as condições. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	3 a 4 segundos vs. 4 para 6 segundos	10 semanas	Não	Ultrasound (flexores do cotovelo, quadríceps)	Significativamente aumentos maiores na espessura do bíceps braquial para a condição rápida
Rana et al. 34 não treinado (188)	jovem mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência col de intensidade moderada (80% a 85% de 1RM) em um tempo de 1 a 2 segundos, baixa intensidade (~ 40% a 60% de 1RM) em um tempo de 1 a 2 segundos, ou velocidade lenta (~ 40% a 60% de 1RM) a um tempo de 10 segundos concêntricos e 4 segundos excêntricos. Todos os sujeitos realizaram 3 séries de 6RM a 10RM de 3 exercícios para a parte inferior do corpo. O treinamento foi realizado 2 ou 3 dias por semana.	2 a 4 segundos vs. 14 segundos	6 semanas	Não	BodPod	Sem diferença significativa ferências em FFM entre condições

(continuo)

Tabela 4.7 (*continua*)

Estude	assuntos	Projeto	Estudo de Repetição duração	Carga duração combinada? resultados	Hipertrofia resultados de medição		
Schuenke et al. (221) jovem	34 destreinado mulheres	Tarefa aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de moderado intensidade (80% a 85% de 1RM) em um tempo de 1 a 2 segundos, baixa intensidade (~ 40% a 60% de 1RM) em um tempo de 1 a 2 segundos ou velocidade lenta (~ 40% a 60% de 1RM) em um tempo de 10 segundos concêntricos e 4 segundos excêntricos. Todos os assuntos realizou 3 séries de 6RM a 10RM de 3 exercícios para a parte inferior do corpo. O treinamento era realizado 2 ou 3 dias por semana.	2 a 4 segundos vs. 14 segundos	6 semanas	Não	Biópsia muscular (quadríceps)	Significativamente maiores aumentos em CSA para condições mais rápidas
Tanimoto e Ishii (244)	24 destreinados homens jovens	Tarefa aleatória a 50% de 1RM com um tempo de 6 segundos e nenhuma fase de relaxamento entre repetições, ~ 80% de 1RM com um tempo de 2 segundos e 1 segundo de relaxamento entre as repetições, ou ~ 50% de 1RM com um tempo de 2 segundos e 1 segundo de relaxamento entre as repetições. Todos os sujeitos realizaram 3 séries a 8RM (264) de exercícios de extensão de joelho. Trem-o tratamento foi realizado 3 dias por semana.	2 segundos vs. 12 semanas 6 segundos		Não	MRI (quadríceps)	Sem diferença significativa ferências no músculo CSA entre condições
Tanimoto et al. (245) jovens	36 destreinado	Atribuição aleatória para ~ 55% a 60% de 1RM com um tempo de 6 segundos e nenhuma fase de relaxamento entre as repetições ou ~ 80% a 90% de 1RM com um tempo de 2 segundos e 1 segundo de relaxamento entre as repetições. Todos os sujeitos realizaram 3 séries a 8RM de 5 exercícios direcionados a todo o corpo. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	2 segundos vs. 13 semanas 6 segundos		Não	Ultrassom (tórax anterior e posterior braço, abdômen homens, subescapular, anterior e posterior superior coxa)	Sem diferença significativa ferências no músculo espessura entre condições

Estude	assuntos	Projeto	Estudo de Repetição duração	Carga duração combinada? resultados	Hipertrofia resultados de medição	
Watanabe et al. (264)	40 destreinados homens idosos e mulheres	Tarefa aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de um tempo de 6 segundos e nenhuma fase de relaxamento entre as repetições ou um tempo de 2 segundos e 1 segundo de relaxamento entre as repetições. Todos os indivíduos realizaram 3 séries de 8 repetições a 50% de 1RM de exercícios de extensão e flexão de joelho. Treinamento foi realizado duas vezes por semana.	2 segundos vs. 10 semanas 6 segundos	Não	Ultrassom (quadríceps, isquiotibiais)	Significativamente quadríceps maior espessura para a condição lenta
Watanabe et al. (265)	18 destreinados homens idosos e mulheres	Tarefa aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de um tempo de 6 segundos e nenhuma fase de relaxamento entre as repetições ou um tempo de 2 segundos e 1 segundo de relaxamento entre as repetições. Todos os indivíduos realizaram 3 séries de 13 repetições a 30% de 1RM de exercícios de extensão de joelho. O treinamento foi realizado duas vezes por semana.	2 segundos vs. 12 semanas 6 segundos	Não	Ressonância magnética (meio da coxa)	significativamente maiores aumentos em quadríceps hiper-trofia para a condição lenta
Bilby jovem e adulto (274)	18 não treinado homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência col de contrações concêntricas rápidas ou movimentos lentos controlados. Todos os assuntos realizados 4 séries de 8RM a 12RM do exercício de meio-agachamento com barra. O treinamento era realizado 3 dias por semana.	2 segundos vs. 7,5 semanas 4 a 6 segundos	Não	Ultrassom (quadríceps)	Sem diferença significativa ferências no músculo espessura entre condições

Abreviaturas: RM = repetição máxima; DXA = absorbiometria dupla de raios-X; MRI = imagem de ressonância magnética; CSA = área da seção transversal; FFM = massa livre de gordura.

Reimpresso de B.J. Schoenfeld, D. Ogborn e JW Krieger, "Effect of Repetition Duration during Resistance Training on Muscle Hypertrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Medicina Esportiva* 45, nº. 4 (2015): 577-585, com a gentil permissão da Springer Science + Business Media.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### HÁ UMA SUBTENSÃO EM TEMPO IDEAL PARA MAXIMIZAR O CRESCIMENTO MUSCULAR?

Embora o volume do treinamento de resistência seja geralmente considerado em termos de séries, repetições e trabalho total, um conceito chamado tempo sob tensão (TUT) também pode ser considerado uma variável relevante. O TUT pode ser operacionalmente definido como a quantidade total de tempo que um músculo , ou grupo de músculos, suporta estresse mecânico durante exercícios de resistência. Curiosamente, alguns profissionais de fitness afirmam que as séries devem ter um TUT de 40 a 60 segundos para construir músculos de forma ideal.

A pesquisa sobre o papel do TUT no desenvolvimento muscular é limitada. Em um dos poucos estudos que tentaram investigar diretamente o tópico, Burd e colegas (32) realizaram um desenho agudo, dentro do sujeito, no qual os sujeitos realizaram um exercício de extensão de perna a 30% de 1RM com um tempo lento (6-0-6) com uma perna e treinou a outra perna na mesma intensidade de carga com um tempo rápido (1-0-1). Três séries foram realizadas para cada condição com um intervalo de descanso de 2 minutos entre as séries, resultando em 6 vezes maior TUT na condição de andamento lento. As biópsias musculares pós-exercício mostraram aumentos significativamente maiores na síntese de proteínas miofibrilares e na sinalização anabólica intracelular favorecendo a condição de ritmo lento; diferenças manifestadas principalmente 24 a 30 horas após o treino.

Estudos comparando o treinamento superlento com o tradicional, em que ambas as condições são realizadas até a fadiga voluntária, não mostraram benefício de TUTs mais elevados; de fato, a evidência indica que o treinamento de uma maneira tradicional produz hipertrofia superior, apesar de um TUT substancialmente menor (221). Uma advertência a esses achados é que o TUT mais alto na condição superlenta ocorreu às custas de uma intensidade de carga muito menor. Não está claro como essas variáveis interagem umas com as outras para afetar o crescimento muscular.

Apesar da escassez de evidências objetivas, pode-se argumentar que o TUT desempenha um papel na hipertrofia. No entanto, parece que os efeitos estão mais relacionados ao tempo que um músculo é trabalhado durante uma sessão de treinamento do que ao TUT para uma determinada série. Em apoio a essa hipótese, meu laboratório mostrou que realizar um treino do estilo powerlifting consistindo de 7 séries de 3RMs produziu um aumento no crescimento muscular semelhante ao de um treino de fisiculturismo consistindo de 3 séries de 10RM (208). Embora o TUT nas séries de estilo powerlifting tenha sido marcadamente menor do que nas séries de estilo de fisiculturismo (~ 9 segundos vs. ~ 30 segundos, respectivamente), o TUT total para a sessão de treinamento foi aproximadamente igual por causa do maior número de séries realizadas por a condição do estilo powerlifting. Essas descobertas contrastam com um estudo de acompanhamento que mostra que, quando o número total de séries foi igualado, um treino de estilo de musculação (10RM) eliciu maiores adaptações hipertróficas em comparação com um treino de estilo de levantamento de peso (3RM) (213). Aqui, o TUT foi notavelmente maior tanto durante cada série quanto ao longo da sessão de treinamento.

Também pode-se supor que nem todas as repetições contribuem igualmente para a hipertrofia. Por exemplo, as repetições iniciais em um conjunto de 25RM são relativamente fáceis de

executar; somente quando a fadiga começa a se manifestar é que o conjunto se torna desafiador. Em contraste, as repetições iniciais durante uma série de 6RM são substancialmente mais desafiadoras de serem concluídas desde o início e, possivelmente, promoveriam uma maior estimulação anabólica. Portanto, pode-se argumentar que o TUT no protocolo 6RM teria maior relevância hipertrófica do que o conjunto de repetições mais altas. Portanto, até certo ponto, o TUT deve ser considerado no contexto da faixa de repetição em que uma série é executada e a duração correspondente de repetições que são difíceis de completar.

Outro problema inerente ao TUT é que ele considera a duração das repetições como total e, portanto, negligencia a consideração da parte individual das ações. Por exemplo, uma série realizada em um andamento 4-0-1 (ações concêntricas de 4 segundos, ações excêntricas de 1 segundo) teria o mesmo TUT que uma série realizada em um andamento 1-0-4 (1 segundo ações concêntricas, ações excêntricas de 4 segundos), desde que o número de repetições seja igualado entre as séries. Isso tem implicações potencialmente importantes, dadas as pesquisas que mostram sinalização intracelular diferencial e respostas de hipertrofia (72) entre ações concêntricas e excêntricas.

Considerando tudo isso, as evidências indicam que o TUT desempenha um papel na hipertrofia muscular. No entanto, suas implicações devem ser consideradas no contexto das variáveis de treinamento de resistência compreendendo uma dada rotina (ou seja, faixa de repetição, ritmo de ações excêntricas versus concêntricas). Dentro dos limites, parece que o TUT total acumulado para um grupo de músculos em uma determinada sessão, ou talvez ao longo do tempo (por exemplo, semanalmente), tem a maior relevância do ponto de vista do crescimento muscular. Existe uma justificativa para a especulação de que um TUT mais longo ( $> 60$  segundos por série) pode ser benéfico para direcionar a hipertrofia das fibras musculares do Tipo I; esta hipótese justifica mais exploração.

### Ordem de Exercício

As diretrizes atuais de treinamento de resistência prescrevem a colocação de exercícios de músculos grandes e multiarticulares no início de um treino e a colocação de movimentos de músculos pequenos e uniarticulares posteriormente (5). Essas recomendações baseiam-se na premissa de que o desempenho de exercícios multiarticulares é prejudicado quando os sinergistas secundários menores estão pré-fatigados por exercícios uniarticulares anteriores. Por exemplo, o desempenho da rosca direta do braço conceivelmente fadigaria o bíceps braquial, impedindo assim a capacidade de sobrestrar o músculo grande dorsal durante a execução subsequente do puxão lateral.

Apesar da ampla aceitação de que a ordem dos exercícios deve proceder de grupos de músculos grandes a pequenos, as pesquisas são ambíguas sobre o tópico com relação aos resultados hipertróficos. Estudos agudos mostram que o desempenho, determinado pelo número de repetições realizadas, fica comprometido em exercícios realizados no final de uma sessão, independentemente do tamanho do músculo treinado (232). No entanto, dadas as cargas mais pesadas utilizadas durante os movimentos multiarticulares, a magnitude absoluta das diminuições é geralmente maior nesses exercícios quando são realizados após aqueles envolvendo grupos de músculos pequenos. Assim, a carga volumétrica tende a ser mais bem preservada quando exercícios para músculos grandes são realizados no início da sessão de treinamento.

Vários estudos tentaram quantificar diretamente os efeitos da ordem dos exercícios na hipertrofia muscular. Simão e colegas (231) investigaram o desempenho de exercícios para a parte superior do corpo ao progredir de grupos de músculos grandes para pequenos em comparação com grupos de músculos pequenos para grandes em homens não treinados. Os exercícios incluíram supino reto, flexão de braço, extensão de tríceps e rosca direta. O treinamento foi realizado duas vezes por semana durante 12 semanas. A espessura muscular do tríceps braquial aumentou apenas no grupo que realizou primeiro os exercícios para grupos de músculos pequenos, embora as diferenças na espessura do bíceps fossem semelhantes em termos absolutos. O mesmo laboratório replicou este projeto de estudo básico e, da mesma forma, encontrou maiores aumentos na espessura do tríceps quando a ordem dos exercícios progrediu de grupos de músculos pequenos para grandes (238).

primeiro, deve-se notar que a hipertrofia dos músculos maiores não foi avaliada em nenhum dos estudos. É possível, senão provável, que quaisquer músculos que foram trabalhados no início da sessão tenham hipertrofiado muito mais do que aqueles realizados no final da luta. Isso sugere um benefício em priorizar a ordem dos exercícios, de modo que os músculos retardados sejam trabalhados no início do exercício.

Postulou-se que o exercício para a parte inferior do corpo deve preceder o exercício para a parte superior do corpo. Isso é baseado na hipótese de que o exercício da parte inferior do corpo causa uma hipoperfusão que compromete a entrega de hormônios anabólicos para

### PONTO CHAVE

Apesar da crença generalizada de que a ordem de exercício deve proceder de grupos de músculos grandes a pequenos, o benefício hipertrófico não foi demonstrado em estudos de pesquisa controlados.

a musculatura da parte superior do corpo quando realizada após o treinamento do braço (269). Ronnestad e colaboradores (197) descobriram que a hipertrofia dos flexores do cotovelo foi aumentada quando o treinamento desses músculos foi precedido por exercícios para a parte inferior do corpo, aparentemente como resultado de um aumento nas elevações hormonais pós-exercício. Esses resultados contrastam com os de West e colegas (268), que mostraram que a realização de exercícios para a parte inferior do corpo após o treinamento do braço não amplificou a hipertrofia dos flexores do cotovelo. Os resultados díspares entre esses estudos questionam se há uma vantagem hipertrófica em realizar exercícios para a parte inferior do corpo antes dos exercícios para a parte superior. Trabalhos subsequentes de West e colegas (269) demonstraram que a administração de testosterona, GH e IGF-1 aos flexores do cotovelo não foi influenciada pela ordem do exercício. Além disso,

A Tabela 4.8 fornece um resumo da pesquisa relacionada à ordem dos exercícios e hipertrofia muscular.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### ORDEM DE EXERCÍCIO

As evidências indicam um benefício hipertrófico para os músculos trabalhados primeiro em uma sessão de treinamento de resistência. Portanto, a ordem dos exercícios deve ser priorizada para que os músculos em atraso sejam treinados no início da sessão. Dessa forma, a pessoa gasta a maior energia e se concentra nos conjuntos de maior importância. Se o grupo muscular é grande ou pequeno, é uma preocupação secundária.

**TABELA 4.8 Resumo dos estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a ordem dos exercícios**

<b>Estude</b>	<b>assuntos</b>	<b>Projeto</b>	<b>Estude duração</b>	<b>Hipertrofia medição</b>	<b>Achados</b>
Avelar et al. (10)	36 jovens não treinados homens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de corpo inteiro em que os exercícios foram realizados tanto de múltiplas articulações para articulações únicas ou vice-versa. O protocolo consistia em 3 séries de 8 a 12 repetições realizadas 3 vezes por semana.	6 semanas	DXA, ultrassom (flexores do cotovelo, quadríceps)	Sem diferença significativa diferenças na massa de tecido mole magro entre as condições. Aumentos relativos na massa de tecido mole magro favorecia a multiarticulação para condição de junta única. Sem diferença significativa cias na espessura muscular foram observadas entre as condições. Aumentos relativos em espessura muscular do quadríceps favoreceu a multi-joint para single-joint doença.
Cardozo et al. (42)	30 não treinados mais velhos mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de corpo inteiro em que os exercícios foram realizados tanto de múltiplas articulações para articulações únicas ou vice-versa. O treinamento foi realizado duas vezes por semana em circuito, com 3 séries de 8 a 10 repetições realizadas para cada exercício.	12 semanas	Medida de dobras cutâneas-mentos	Sem diferença significativa diferenças na massa magra entre as condições
Fisher et al. (70)	25 resist-treinado no meio homens idosos e mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência no qual os exercícios foram realizados de múltiplas articulações para articulações únicas ou girando entre um exercício uniarticular seguido de um exercício multiarticular. Todos os sujeitos realizaram uma única série com intensidade moderada de carga até falha muscular. O treinamento foi realizado 2 dias por semana.	12 semanas	BodPod	Sem diferença significativa diferenças na massa magra entre as condições
Simao et al. (231)	31 recreacionalmente jovens treinados	Atribuição aleatória a um resist Protocolo de treinamento físico em que a ordem dos exercícios começou com exercícios de grupos de músculos grandes e progrediu para pequenos ou começou com exercícios de grupos de músculos pequenos e progrediu para grandes.  O protocolo consistia em 2 a 4 séries de 4 exercícios para a parte superior do corpo: 2 movimentos compostos e 2 movimentos uniarticulares eram realizados duas vezes por semana. A intensidade da carga foi periodizada de leve a pesada a cada mês ao longo do estudo, descendo de 12-15RM para 3-5RM.	12 semanas	Ultra-som (cotovelo flexores, cotovelo extensores)	Sem diferença significativa diferenças na espessura do bíceps ou tríceps entre as condições

(continuo)

Tabela 4.8 (continua)

Estude	assuntos	Projeto	Estude duração	Hipertrofia medição	Achados
Spineti et al. (238)	30 recreacionalmente jovens treinados	Atribuição aleatória a um resist protocolo de treinamento físico em que a ordem dos exercícios começou com exercícios de grupos de músculos grandes e progrediu para pequenos ou começou com exercícios de grupos de músculos pequenos e progrediu para grandes.  O protocolo consistia em 2 a 4 séries de 4 exercícios para a parte superior do corpo: 2 movimentos compostos e 2 movimentos uniaxulares eram realizados duas vezes por semana. A intensidade da carga foi realizada de forma periodizada ondulante, alternando entre leve (12RM a 15RM), moderada (8RM a 10RM) e pesada (3RM a 5RM).	12 semanas	Ultra-som (cotovelo flexores, cotovelo extensores)	Sem diferença significativa diferenças na espessura do bíceps ou tríceps entre as condições
Tomeleri et al. (255)	29 não treinados mais velhos mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de corpo inteiro em que os exercícios foram realizados tanto de múltiplas articulações para articulações únicas ou vice-versa. Ambos os grupos realizaram 3 séries de 10 a 15 repetições por exercício realizado 3 dias por semana	12 semanas	DXA	Sem diferença significativa diferenças na massa de tecido mole magro entre as condições

Abreviaturas: RM = repetição máxima;

DXA = absorbiometria de raio-X duplo.

## Amplitude de movimento

Os princípios básicos da anatomia estrutural e da cinesiologia determinam que os músculos tenham maiores contribuições em diferentes ângulos articulares para determinados exercícios. Por exemplo, há evidências de que os músculos quadríceps são ativados diferencialmente durante o exercício de extensão do joelho: O vasto lateral é ativado no máximo durante os primeiros 60 ° da amplitude de movimento (ADM), enquanto o vasto medial é ativado ao máximo durante os 60 ° finais da ADM (230). Descobertas semelhantes foram relatadas durante a curvatura do braço:

A cabeça curta parece ser mais ativa na última fase do movimento (ou seja, maior flexão do cotovelo), enquanto a cabeça longa é mais ativa na fase inicial (28).

Ao comparar ADMs parciais e completas, o corpo da literatura geralmente mostra um benefício hipertrófico para o treinamento por meio de uma ADM completa. Isso foi demonstrado nos músculos da parte superior e inferior do corpo usando uma variedade de exercícios. Pinto e colegas (180) mostraram que o treinamento ADM completo dos flexores do cotovelo

(0 ° a 130 ° de flexão) produziu maiores aumentos na espessura do músculo em comparação com o treinamento na faixa topartial (50 ° a 100 ° de flexão), com a diferença no tamanho do efeito favorecendo fortemente a condição de ADM completa (0,52). Da mesma forma, McMahon e colegas (151) mostraram que, embora a extensão do joelho em ADM total (0 ° a 90 °) e ADM parcial (0 ° a 50 °) aumentassem a área transversal do músculo quadríceps, a magnitude da hipertrofia foi significativamente maior em 75% do comprimento do fêmur na condição de gama completa. Curiosamente, Bloomquist e seus colegas (25) mostraram que agachamentos profundos (0 ° a 120 ° de flexão do joelho) promoveram aumentos na área da seção transversal em toda a musculatura frontal da coxa, enquanto os agachamentos rasos (0 ° a 60 ° de flexão de joelho) produziram um crescimento significativo apenas nos dois sítios mais proximais. Além disso,

Pesquisas recentes sugerem que o tópico pode ter mais nuances do que se pensava anteriormente. Em um estudo de agachamento de 8 semanas, Kubo e colegas (127) relataram que o treinamento por meio de uma ADM completa (0 ° a 140 °)

## PONTO CHAVE

Os músculos são ativados diferencialmente em toda a amplitude de movimento. Movimentos de ADM completa devem, portanto, formar a base de um programa de treinamento de hipertrofia, embora incluir algum treinamento de ADM parcial possa fornecer benefícios adicionais.

elicou aumentos significativamente maiores no volume muscular dos adutores e glúteo máximo em comparação com uma ADM parcial ( $0^\circ$  a  $90^\circ$ ). No entanto, não foram observadas diferenças no volume do músculo quadríceps entre as condições, sugerindo que a resposta às variações na ADM pode ser específica do músculo em uma dada excursão articular. Outra pesquisa mostra o crescimento do quadríceps semelhante ao usar uma ADM parcial ( $0^\circ$  a  $60^\circ$  de flexão do joelho) ou uma ADM completa ( $0^\circ$  a  $100^\circ$  de flexão do joelho) durante a extensão isocinética do joelho em um dinamômetro (257), embora os resultados devam ser tomados com a ressalva de que este modo de treinamento fornece resistência acomodadora em toda a ROM. No único estudo até o momento que incluiu sujeitos treinados em resistência, Goto e colegas (84) relataram maior hipertrofia do tríceps braquial de acordo com o exercício de extensão do cotovelo usando uma ADM parcial (variação do cotovelo de  $45^\circ$  a  $90^\circ$ ) versus uma ADM completa (de  $0^\circ$  a  $120^\circ$ ). Curiosamente, os autores notaram uma correlação positiva entre os marcadores de hipoxia intramuscular e o aumento percentual na área de secção transversal do músculo (r = .70) durante o treinamento de ADM parcial, levantando a possibilidade de que manter uma tensão constante no músculo de trabalho por meio de uma faixa limitada pode aumentar o anabolismo, talvez por meio da compressão dos vasos circundantes.

No momento, nenhum estudo se esforçou para investigar os possíveis benefícios da combinação

treinamento ROM parcial e completo. As evidências sugerem que a ativação do músculo quadríceps varia ao longo da ADM durante o desempenho da extensão do joelho (230); o vasto lateral mostra a maior atividade na porção intermediária do movimento, enquanto a atividade do vasto medial obliqua é maior ao se aproximar do bloqueio. Da mesma forma, a cabeça longa do bíceps braquial é dominante na fase inicial da extensão do cotovelo, enquanto a cabeça curta se torna mais ativa durante a última fase (28). Além disso, o treinamento de ADM parcial oferece a capacidade de empregar cargas mais pesadas durante o desempenho do exercício, que

pode, por sua vez, facilitar o uso de maiores magnitudes de carga durante movimentos de amplitude total (142). Assim, a incorporação de movimentos de amplitude parcial em um programa orientado para hipertrofia pode ajudar a melhorar os resultados.

As evidências sugerem que o treinamento com comprimentos musculares mais longos (ou seja, quando o músculo está em uma posição alongada) promove maiores adaptações hipertróficas do que o treinamento com comprimentos musculares mais curtos. McMahon e colegas (150) compararam a resposta hipertrófica às extensões de joelho em posições encurtadas ( $0^\circ$  a  $50^\circ$  de flexão de joelho) ou alongadas ( $40^\circ$  a  $90^\circ$  de flexão de joelho). Os resultados mostraram aumentos significativamente maiores na área transversal distal do quadríceps (53% vs. 18%), bem como no comprimento do fascículo (29% vs 14%) em favor do treinamento de comprimento longo versus curto, respectivamente. Os níveis de IGF-1 foram significativamente maiores após o treinamento de longa duração do que após o treinamento de curta duração (31% vs. 7%, respectivamente), sugerindo que o exercício em músculos longos induz maior estresse metabólico e mecânico. Outra pesquisa mostra uma clara vantagem hipertrófica para treinar comprimentos musculares mais longos durante exercícios de extensão de joelho (170). A combinação de resultados indica que o músculo alongado está em uma posição ideal para hipertrofia.

A Tabela 4.9 fornece um resumo da pesquisa relacionada à ADM e hipertrofia muscular.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### AMPLITUDE DE MOVIMENTO

O desenvolvimento muscular máximo requer treinamento por meio de uma ROM completa. Portanto, os movimentos completos da ADM devem formar a base de um programa orientado para a hipertrofia. A posição alongada parece particularmente importante para obter ganhos hipertróficos. Dito isso, a integração de movimentos de amplitude parcial pode ajudar a aumentar a hipertrofia.

**TABELA 4.9 Resumo dos estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a amplitude de movimento**

<b>Estude</b>	<b>assuntos</b>	<b>Projeto</b>	<b>Estude duração</b>	<b>RM igualado?</b>	<b>Hipertrofia medição</b>	<b>Achados</b>
Bloomquist et 24 al. (25)	homens jovens	Atribuição aleatória para treino de agachamento realizado como um agachamento profundo (0 ° a 120 ° de flexão do joelho) ou agachamento raso (0 ° a 60 ° de flexão do joelho). Todos os sujeitos realizaram 3 a 5 séries de 6 a 10 repetições por 3 dias por semana.	12 semanas	sim	Ressonância magnética (frente e trás da coxa), ultra-som (vasto lateral), DXA	Significativamente maior aumentos na CSA frontal da coxa e maiores ganhos relativos na massa magra para a condição de 0 ° a 120 °.
Goto et al. (84)	44 resist-treinado homens jovens	Atribuição aleatória para exercício de extensão de cotovelo usando ROM parcial (variação do cotovelo de 45 ° a 90 °) ou total (de 0 ° a 120 °). O treinamento consistiu de 3 séries de 8 repetições realizadas 3 dias por semana.	8 semanas	sim	Ultra-som (tríceps brachii), circunmedida de diferença entre (braço), CSA calculado como o produto da espessura do músculo e circunferência.	Maiores aumentos em extensor de cotovelo CSA para a con-ROM parcial
Kubo et al. (127)	17 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para treinamento de agachamento usando ROM parcial (0 ° a 90 °) ou total (0 ° a 140 °). O treinamento consistiu em 3 séries de 8 a 10 repetições de 60% a 90% de 1RM duas vezes por semana.	10 semanas	sim	MRI (quadríceps, isquiotibiais, adutores, glúteo máximo imus)	Significativamente maior aumenta no músculo volume dos adutores e glúteo máximo na condição de ADM completa. Sem diferença significativa entre os quadríceps ou volume dos isquiotibiais entre as condições.
McMahon et al. (151)	26 recreacionista ativo homens jovens e mulheres	Atribuição aleatória para treinamento da parte inferior do corpo formado como uma ADM completa (0 ° a 90 ° de flexão do joelho) ou ADM parcial (0 ° a 50 ° de flexão do joelho). Todos os sujeitos realizaram 3 séries a 80% de 1RM por 3 dias por semana.	8 semanas	sim	Ultra-som (vasto lateral)	Significativamente maior aumenta na CSA do vasto lateral para a condição fullROM
Pinto et al. (180)	40 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para exercícios de flexão de cotovelo com ROM total (0 ° a 130 °) ou ROM parcial (50 ° a 100 °). Todos os sujeitos realizaram 2 a 4 séries de 8RM a 20RM duas vezes por semana.	10 semanas	sim	Ultra-som (cotovelo flexores)	Sem diferença significativa diferenças entre as condições
Valamatos et al. (257)	11 destreinados homens jovens	Design dentro do assunto em quais pernas dos sujeitos foram designadas aleatoriamente para extensão isocinética do joelho exercício usando uma ADM parcial (0 ° a 60 °) ou uma ADM completa (0 ° a 100 °). O treinamento consistia em 2 a 7 séries de 6 a 15 repetições realizadas 3 dias por semana.	15 semanas	sim	MRI (vasto lateral)	Sem diferenças em volume muscular do vasto lateral entre condições

Abreviaturas: RM = repetição máxima; MRI = imagem de ressonância magnética; DXA = absorciometria dupla de raios-X; ROM = amplitude de movimento; CSA = área da seção transversal.

## Intensidade de Esforço

O esforço exercido durante o treinamento de resistência, muitas vezes referido como *intensidade do esforço*, pode influenciar a hipertrofia induzida pelo exercício. A intensidade do esforço é geralmente medida pela proximidade da falha muscular, que é definida como o ponto durante uma série em que os músculos não podem mais produzir a força necessária para levantar concentricamente uma determinada carga (205). Embora os méritos do treinamento até o fracasso ainda sejam uma questão de debate, comumente acredita-se que a prática é necessária para obter uma resposta hipertrófica máxima (31, 272).

A razão primária para treinar até o fracasso é maximizar o recrutamento da unidade motora (272), que é um requisito para atingir o acúmulo máximo de proteína em todos os tipos de fibra. No entanto, faltam evidências que apóiem essa posição. Foi demonstrado que as contrações fatigantes resultam em um aumento correspondente na atividade EMG de superfície, presumivelmente como resultado da contribuição aumentada de unidades motoras de alto limiar para manter a produção de força como fadiga de unidades motoras de baixo limiar (237). No entanto, conforme mencionado anteriormente, a EMG de superfície não é específica para recrutamento; os aumentos na amplitude também podem ser causados por vários outros fatores, incluindo codificação da taxa, sincronização, velocidade de propagação da fibra muscular e potenciais de ação intracelular (17, 57).

A extensão da ativação da unidade motora provavelmente depende da magnitude da carga. Durante o treinamento de carga pesada, as unidades motoras de limiar mais alto são recrutadas quase imediatamente, enquanto durante o treinamento de carga mais leve, o recrutamento dessas unidades motoras é atrasado. O ponto em que ocorre a ativação completa da unidade motora não é claro, mas as evidências sugerem que a maioria do conjunto de unidades motoras para um músculo em atividade é recrutada com cargas tão baixas quanto 30% de 1RM, desde que as séries sejam realizadas com uma alta intensidade de esforço (158). Assim, uma alta intensidade de esforço torna-se cada vez mais importante à medida que a intensidade do carregamento é reduzida.

O treinamento até o fracasso também pode aumentar a hipertrofia, aumentando o estresse metabólico. Continuar a treinar em condições de glicólise anaeróbica aumenta o acúmulo de metabólitos, o que teoricamente aumenta o anabolismo pós-exercício. Além disso, a compressão contínua dos vasos induz maior hipoxia aguda nos músculos de trabalho, o que pode contribuir ainda mais para adaptações hipertróficas (222).

Apesar das implicações importantes do tópico para o desenvolvimento muscular, a pesquisa controlada sobre os efeitos do treinamento de falha nas adaptações hipertróficas permanece um tanto limitada. O trabalho inicial de Goto e colegas (83) comparou as adaptações hipertróficas entre dois grupos de homens treinados recreacionalmente, realizando de 3 a 5 séries de 10 repetições com um período de descanso entre séries de 60 segundos. Um grupo realizou repetições continuamente até a falha, e o outro grupo teve um período de descanso de 30 segundos no ponto final de cada série. Após 12 semanas, a área de secção transversal muscular foi marcadamente maior no grupo que realizou o treinamento até a falha em comparação com o grupo que não o fez. Embora esses resultados sejam intrigantes, o estilo de treinamento não replica uma abordagem tradicional sem falhas, em que as séries são interrompidas logo após o esforço total. No máximo,

Estudos que têm se empenhado em estudar o tema de forma mais direta apresentam resultados conflitantes. Giessing e colegas (79) relataram que indivíduos bem treinados ganharam massa magra significativamente maior ao treinar até a falha muscular a 80% de 1RM do que ao usar um ter-

### PONTO CHAVE

Faltam evidências de que o treinamento até o fracasso maximiza o recrutamento da unidade motora, embora outros benefícios do treinamento até o fracasso tenham sido mostrados.

minação de um conjunto a 60% de 1RM. As limitações do estudo incluem o uso de um protocolo de treinamento de série única, que como discutido anteriormente é subótimo para ganhos hipertróficos máximos e diferentes intensidades de carga entre as condições. Os resultados de um estudo de Martorelli e colegas (140) dão algum apoio a esses achados, mostrando aumentos marcadamente maiores na espessura do bíceps braquial em uma coorte de mulheres ativas que realizaram rosca direta bilateral até o fracasso em comparação com aquelas que pararam antes de falhar (17,5% vs . 8,5%, respectivamente).

Por outro lado, Sampson e Groeller (200) não encontraram diferenças entre o treinamento até a falha em 85% de 1RM e a interrupção de 2 repetições antes da falha nesta intensidade de carga em uma coorte de homens não treinados. O estudo foi confundido pelo fato de que o grupo sem falha executou uma única série até a falha no final de cada semana para determinar a carga da semana seguinte. Não está claro se esse fator influenciou os resultados. Os resultados são consistentes com os de Nóbrega e colegas (168) que mostraram aumentos semelhantes na área transversal do quadríceps durante o treinamento com cargas altas (80% de 1RM) e baixas (30% de 1RM), tanto para a falha quanto para séries finais no ponto em que os participantes decidiram parar voluntariamente. No entanto, nenhuma instrução específica foi fornecida para evitar atingir a falha e, dado que as cargas de volume eram semelhantes em todas as condições, pode-se inferir que as séries na condição de não falha foram realizadas próximo à fadiga total. Pesquisas em homens mais velhos que vivem na comunidade (~ 66 anos de idade) também não indicam nenhum benefício hipertrófico para o treinamento de falha em comparação com a execução de séries a 50% de 1RM e dobrando o número de séries para igualar a carga de volume (53). No entanto, um grupo executando o mesmo protocolo de não falha com um número igual de séries que aqueles treinando até a falha mostrou apenas um crescimento muscular mínimo durante o período de estudo.

Alternativamente, um estudo semelhante de homens treinados em resistência usando séries de volume igualado até a falha (4 séries de 10 repetições a 10RM por exercício com um descanso de 2 minutos) ou séries não realizadas até a falha (8 séries de 5 repetições a 10RM por exercício com repouso de 1 minuto) mostraram maiores aumentos hipertróficos no grupo treinando até o fracasso (116).

em homens mais velhos não treinados, mas a proximidade da falha torna-se cada vez mais importante em indivíduos mais jovens com experiência em treinamento de resistência.

Recentemente, Carroll e colegas (46) randomizaram homens bem treinados para realizar uma rotina de treinamento de resistência corporal total igualada à carga de volume com séries levadas à falha ou guiadas por porcentagens submáximas de 1RM, nas quais a falha não foi alcançada em nenhuma série. Após 10 semanas, o grupo que usou porcentagens submáximas de 1RM para orientar o treinamento alcançou maiores aumentos na área transversal do vasto lateral e maiores aumentos na área transversal das fibras individuais Tipo I e Tipo II do que o grupo treinando até a falha. Embora esses achados sugiram que controlar o volume por sistematicamente parando antes da falha pode aumentar os resultados hipertróficos, os resultados devem ser interpretados com a advertência de que grande parte do treinamento foi realizado com cargas muito pesadas ( $\leq 5\text{RM}$ ),

Um problema potencial com o treinamento de falha é que ele aumenta o potencial para overtraining e desgaste psicológico quando realizado regularmente ao longo do tempo (74). Izquierdo e colegas (110) relataram reduções nas concentrações de IGF-1 em repouso e um embotamento dos níveis de testosterona em repouso em um grupo de homens fisicamente ativos quando o treinamento de falha foi consistentemente empregado ao longo de um protocolo de treinamento de resistência de 16 semanas. Essas alterações hormonais são consistentes com o supertreinamento crônico, sugerindo um efeito prejudicial de trabalhar repetidamente até o ponto de falha. Portanto, gerenciar a quantidade de treinamento de falha, se for realizado, é importante para garantir a progressão ao longo do tempo.

Como acontece com a maioria dos estudos sobre variáveis de treinamento de resistência, a pesquisa atual compara um grupo que completa séries até a falha com um grupo que não leva nenhuma série até a falha. No entanto, a escolha de treinar até o fracasso não precisa ser dicotômica. As evidências sugerem que interromper uma série de algumas repetições antes do fracasso não compromete os ganhos musculares, pelo menos ao usar cargas moderadamente pesadas (6RM a 12RM) em uma base de volume igual. No entanto, pode-se argumentar que a inclusão seletiva de

algum treinamento de falha pode aumentar o desenvolvimento muscular. Isso é especialmente importante à medida que se torna mais experiente com o treinamento de resistência, o que, por sua vez, exige desafios progressivos ao sistema neuromuscular para obter adaptações hipertróficas contínuas.

A escala de repetições na reserva (RIR) representa uma estratégia viável para ajudar a gerenciar a extensão do treinamento até a falha (277). Nesta escala, um RIR de 0 equivale a treinar até a falha, um RIR de 1 equivale a interromper um conjunto de 1 repetição antes da falha, um RIR de 2 equivale a interromper um conjunto de 2 repetições antes da falha e assim por diante. A escala requer experimentação, mas após um período de familiarização, a maioria dos levantadores treinados são capazes de usá-la para estimar a proximidade da falha com boa precisão. Ao usar esta escala, a maioria das séries deve ser realizada em um RIR de 1 ou 2. O treinamento de falha pode então ser empregado seletivamente na última série de um exercício. Essa abordagem não apenas ajuda a evitar sobrecarregar o sistema neuromuscular, mas também a preservar a carga de volume nos conjuntos;

O tipo de exercício também deve ser levado em consideração durante o treinamento de falha. Os exercícios multiarticulares, como agachamentos, pressões e remadas são altamente desgastantes, tanto do ponto de vista central quanto periférico. Limitar o uso de treinamento de falha nesses movimentos pode ajudar a mitigar a fadiga sistêmica e, assim, diminuir o potencial para overtraining. Por outro lado, o treinamento de falha pode ser implementado de forma mais livre durante a execução de exercícios uniarticulares, pois são menos exigentes física e mentalmente e, portanto, seu impacto na recuperação pós-exercício é minimizado.

Finalmente, a periodização do treinamento de falha é uma forma viável de obter uma resposta supercompensatória. Por exemplo, um número maior de séries é levado à falha durante um breve ciclo de pico, enquanto menos séries de falha são realizadas durante os outros ciclos de treinamento. Isso equilibra o treinamento que desafia o sistema neuromuscular de uma maneira que estimula a adaptação hipertrófica com a recuperação necessária para facilitar o rejuvenescimento.

A Tabela 4.10 fornece um resumo das pesquisas relacionadas à intensidade de esforço e hipertrofia muscular.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### INTENSIDADE DE ESFORÇO

Embora a pesquisa permaneça um tanto equívoca, há uma justificativa lógica para realizar pelo menos algumas séries até o fracasso em um programa orientado para a hipertrofia, especialmente em indivíduos com considerável experiência em treinamento. Isso parece ser de particular importância ao empregar o treinamento de alta repetição por causa da relação entre a proximidade da falha e a ativação muscular durante o treinamento de carga leve, e com cada vez mais experiência em treinamento de resistência. No entanto, treinar persistentemente até o fracasso aumenta o potencial para overreaching não funcional e talvez overtraining.

Ao levar todos os fatores em consideração, é recomendado que a maioria das séries seja realizada com um RIR de 1 ou 2. O treinamento de falha deve então ser implementado seletivamente, geralmente reservado para a última série de um determinado exercício. Como regra geral, a falha deve ser usada de forma mais criteriosa com exercícios multiarticulares, enquanto uma abordagem mais liberal pode ser empregada com movimentos uniarticulares. A frequência do treinamento de falha também pode ser periodizada para produzir uma resposta supercompensatória. Um exemplo seria realizar um ciclo inicial em que todas as séries são interrompidas por uma ou duas repetições antes da falha, seguido por levar a última série de cada exercício até a falha, e então culminando em um breve ciclo no qual a maioria das séries são realizadas falhar.

**TABELA 4.10 Resumo dos estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a intensidade de esforço**

Estude	assuntos	Projeto	Estude resultados	Hipertrofia	de medição de duração
Carroll et al. (46)	15 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de corpo inteiro envolvendo o treinamento até a falha ou em uma determinada intensidade relativa com base em uma porcentagem de RM alvo. O treinamento foi realizado em uma gama de zonas de carga com 3 a 5 séries realizadas por exercício durante 3 dias por semana.	10 semanas	Biópsia muscular, ultrassom (quadríceps)	Maiores aumentos em espessura muscular, CSA, e específico do tipo de fibra hipertrofia na condição de não falha
da Silva et al. 52 não treinado (53)	homens mais velhos	Atribuição aleatória a um dos três grupos: (1) um grupo que executou 2 a 3 séries de repetições até a falha em 65% a 75% de 1RM, (2) um grupo sem falha que executou a mesma rotina do grupo de treinamento com falha, mas as séries foram realizadas com 50% da carga de repetição, ou (3) um grupo que executou a mesma rotina do grupo sem falha, mas com o volume igualado para a condição de falha incluindo séries adicionais sem falha. O treinamento consistiu em leg press e extensão de joelho realizados duas vezes por semana.	12 semanas	Ultrasound (quadríceps)	Maiores aumentos em músculo quadríceps espesso ness para a falha e não falha equacionada por volume condições vs. a condição de não falha com volume não equacionado
Giessing et al. (79)	79 resist-treinado homens e mulheres	Atribuição aleatória de um protocolo de treinamento de resistência envolvendo o treinamento para RM auto-selecionado a 60% de 1RM ou treinamento para falha muscular momentânea a 80% de 1RM. Todos os sujeitos realizaram uma única série de 8 exercícios para todo o corpo. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	10 semanas	BIA	Maiores aumentos na massa magra para a condição de treinamento até a fadiga
Goto et al. (83)	26 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para realizar 3 a 5 séries de 10RM ou a mesma rotina com um descanso de 30 segundos no ponto médio de cada série para que a falha não seja induzida. Todos os grupos realizaram 2 exercícios para a parte superior do corpo e 1 exercício para a parte inferior duas vezes por semana.	12 semanas	MRI (quadríceps) significativamente maior	aumenta no quadríceps CSA para a condição de treinamento até a fadiga
Karsten et al. 18 treinados (116)	homens jovens	Atribuição aleatória a 1 de 2 protocolos de treinamento de resistência com volume igualado envolvendo 4 séries de 10 repetições por exercício com 2 minutos de descanso realizado até a falha ou 8 séries de 5 repetições por exercício com 1 minuto de descanso não realizado até a falha.	6 semanas	BodPod, ultrasound (cotovelo flexores anteriores deltóide, vasto medialis)	Aumentos na FFM e músculo vasto medial espessura favoreceu o condição de falha. Nenhum significativo entre os grupos diferenças no músculo espessura foram anotados para o deltóide anterior ou flexores do cotovelo.
Martorelli et al. (140)	89 ativos jovem mulheres	Atribuição aleatória a um dos três grupos: (1) um grupo que realizou 3 séries de repetições até a falha em 70% de 1RM, (2) um grupo que realizou 4 séries de 7 repetições não até a falha, mas com o volume igualado à falha condição e (3) um grupo que realizou 3 séries de 7 repetições sem falhar. O treinamento consistia em roscas bíceps com peso livre realizadas duas vezes por semana.	10 semanas	Ultrasound (flexores do cotovelo)	Sem diferenças significativas na espessura do músculo flexor do cotovelo entre as condições. Aumentos relativos favoreceu substancialmente o treinamento em grupo até a falha muscular.

<b>Estude</b>	<b>assuntos</b>	<b>Projeto</b>	<b>Estude resultados</b>	<b>Hipertrofia</b>	<b>de medição de duração</b>
Nóbrega et al. (168)	32 destreinados homens jovens	Projeto dentro do sujeito em que cada membro inferior foi randomizado para realizar 3 séries de exercícios de extensão de perna duas vezes por semana em uma carga alta (80% de 1RM) ou baixa carga (30% de 1RM) com o treinamento realizado até a falha ou terminou no ponto em que os participantes interromperam voluntariamente o treinamento.	12 semanas	Ultrassom (quadríceps)	Sem diferenças significativas na CSA vasto lateral entre as condições
Pareja-Blanco 24 treinado et al. (175)	homens jovens	Atribuição aleatória para realizar o treinamento de agachamento multiset com séries terminadas em uma perda de velocidade de 20% ou 40%. O treinamento foi realizado duas vezes por semana usando uma carga correspondente a ~ 70% a 85% de 1RM.	8 semanas	Ressonância magnética, músculo biópsia (quadríceps)	Sem diferenças significativas na fibra CSA entre as condições. Aumentos maiores em todo o músculo vasto Lateral e vasto intermediário CSA no grupo que treinou mais perto da falha (perda de velocidade de 40%).
Sampson e Groeller (200)	28 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória para realizar flexão de cotovelo resistida sob uma das três condições: (1) uma condição de controle que executou componentes concêntricos e excêntricos a uma velocidade de 2 segundos, (2) uma condição de encurtamento rápido que executou aceleração máxima durante a ação concêntrica seguida por uma ação excêntrica de 2 segundos, ou (3) um grupo de alongamento-encurtamento que executou componentes excêntricos e concêntricos com aceleração máxima. O grupo de controle treinou até o fracasso; os outros dois grupos não. O treinamento consistiu em 4 séries a 85% de 1RM realizadas 3 dias por semana.	12 semanas	MRI (cotovelo flexors)	Sem diferenças significativas no flexor do cotovelo CSA entre os grupos
Schott et al. (220)	7 destreinados homens jovens e mulheres	Projeto dentro do sujeito no qual os sujeitos realizaram um protocolo de extensão isométrica intermitente do joelho consistindo em 4 séries de 10 repetições com duração de 3 segundos com um descanso de 2 segundos entre as repetições e um descanso de 2 minutos entre as séries ou um protocolo contínuo de 4 séries de isométricas ações com duração de 30 segundos com 1 minuto de descanso entre as séries. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	14 semanas	TC (quadríceps)	Maiores aumentos em hipertrofia do quadríceps para o treinamento até a fadiga doença
Teodoro et al. 36 não treinado (249)	homens mais velhos	Atribuição aleatória para realizar a extensão da perna e leg press sob uma das três condições: (1) até a falha, (2) não falha com apenas 50% das repetições como o grupo de treinamento com falha, ou (3) não falha com igual volume de treinamento do grupo de treinamento de falha. O treinamento foi realizado duas vezes por semana com cargas variando de 65% a 80% de 1RM. Exercícios aeróbicos adicionais em esteira de intensidade moderada foram realizados simultaneamente com o programa de treinamento de resistência.	20 semanas	Ultrassom (quadríceps)	Sem diferenças significativas na espessura do músculo entre as condições

Abreviaturas: BIA = análise de impedância bioelétrica; RM = repetição máxima; CSA = área da seção transversal; CT = tomografia computadorizada; MRI = imagem de ressonância magnética; FFM = massa livre de gordura.

**PONTOS DE LEVAR PARA CASA**

- Protocolos multiset que favorecem maiores volumes de treinamento de resistência otimizam a resposta hipertrófica. Uma faixa de 10 a 20 séries por músculo é uma diretriz geral para a prescrição de volume semanal. Dito isso, há uma resposta interindividual bastante ampla à dose de volume e, portanto, algumas pessoas terão sucesso com volumes um pouco mais baixos, enquanto outras se beneficiarão com volumes um pouco maiores. O uso estratégico de volumes muito altos (~ 30+ séries por músculo) pode ser empregado para ajudar a trazer grupos musculares atrasados. Para evitar o supertreinamento, o volume geral deve ser aumentado progressivamente ao longo de um ciclo de treinamento; períodos de volume de treinamento reduzido devem ser integrados regularmente para facilitar o processo de recuperação.
- Ao empregar volumes totais mais baixos, a frequência de treinamento não parece desempenhar muito, se houver, papel no crescimento muscular. Nestes casos, os indivíduos podem escolher a frequência que melhor se adapta a sua programação e objetivos. Alternativamente, quando volumes moderados a maiores são realizados (> 10 séries por músculo por semana), frequências de treinamento mais altas (pelo menos duas vezes por semana) permitem um melhor gerenciamento de volume, facilitando assim maiores adaptações musculares. Embora as rotinas de corpo inteiro e divididas possam ser estratégias de treinamento viáveis, dividir os exercícios por região ou função do corpo (por exemplo, superior e inferior, empurrar e puxar) pode ser superior ao treinar com volumes maiores, porque permite frequências semanais mais altas (e, portanto, sessões mais curtas), proporcionando maior recuperação muscular entre os treinos.
- O treinamento em um amplo espectro de faixas de repetição (1 a 20+) é recomendado para garantir o desenvolvimento completo de todos os músculos. Do ponto de vista da eficiência, há mérito em focar em uma faixa de repetição média (6RM a 12RM) e dedicar sessões ou ciclos de treinamento específicos ao treinamento de repetições mais baixas e mais altas.
- Uma vez que a competência nos padrões básicos de movimento tenha sido estabelecida, uma variedade de exercícios deve ser empregada ao longo de um programa de treinamento periodizado para maximizar a hipertrofia muscular de todo o corpo, com um foco particular nos músculos de trabalho com base em seu projeto anatômico. Isso deve incluir o uso liberal de formas livres (ou seja, pesos livres e cabos) e exercícios baseados em máquinas. Da mesma forma, os exercícios multiarticulares e uniarticulares devem ser incluídos em uma rotina específica de hipertrofia para maximizar o crescimento muscular.
- As ações concêntricas e excêntricas devem ser incorporadas durante o treinamento. A evidência dos benefícios da combinação de ações isométricas com ações dinâmicas está faltando neste momento. A adição de carga excêntrica supramáxima pode aumentar a resposta hipertrófica.
- Um intervalo de descanso ideal para o treinamento de hipertrofia não parece existir. A pesquisa indica que descansar pelo menos 2 minutos entre as séries fornece uma vantagem hipertrófica sobre o descanso por períodos mais curtos, pelo menos ao realizar exercícios com pesos livres multiarticulares. Pode ser benéfico empregar intervalos de descanso de aproximadamente 60 a 90 segundos para exercícios uniarticulares e talvez certos exercícios baseados em máquina, porque esses movimentos não mostram uma redução na carga de volume de um repouso mais curto e o estresse metabólico elevado pode conferir vantagens anabólicas adicionais.
- A evidência atual sugere pouca diferença na hipertrofia muscular ao treinar com durações de repetição isotônica variando de 0,5 a 6 segundos até a falha muscular. Assim, uma gama bastante ampla de durações de repetição pode ser empregada se o

o objetivo principal é maximizar o crescimento muscular. O treinamento com durações volitivas muito lentas (> 10 segundos por repetição) parece ser subótimo para aumentar o tamanho do músculo e, portanto, deve ser evitado. Uma consideração mais importante é desenvolver uma forte conexão mente-músculo, que envolve concentrar-se na contração ativa do músculo-alvo durante toda a amplitude de movimento de um determinado exercício. Se o músculo alvo é forçado a trabalhar em todas as partes concêntricas e excêntricas do movimento, o andamento torna-se amplamente discutível.

- As evidências indicam um benefício hipertrófico para os músculos trabalhados primeiro em uma sessão de treinamento de resistência. Portanto, os músculos retardados devem ser treinados no início da sessão.
  - Os movimentos Full-ROM devem formar a base de um programa orientado para a hipertrofia. A integração de movimentos de amplitude parcial pode melhorar as adaptações hipertróficas.
  - Os programas orientados para a hipertrofia devem incluir séries tomadas por falha muscular, bem como aquelas que são encerradas antes de um esforço total. Como regra geral, a maioria das séries deve ser realizada com um RIR de 1 ou 2. O treinamento de falha deve então ser implementado seletivamente, geralmente reservado para a última série de um determinado exercício. O treinamento de falha deve ser usado com mais cuidado com exercícios multiarticulares, enquanto uma abordagem mais liberal pode ser empregada com movimentos uniarticulares.
-

As práticas tradicionais de treinamento de resistência constituem a base do desenvolvimento do músculo humano. No entanto, à medida que se ganha experiência em treinamento, ele pode empregar práticas de treinamento mais avançadas para maximizar o potencial hipertrófico genético individual. Essas estratégias geralmente permitem aumentos no volume e na intensidade da carga, principalmente por meio do uso de cargas mais pesadas, prolongando a duração do conjunto ou ambos. Em alguns casos, as estratégias também podem aumentar os mecanismos hipertróficos (tensão mecânica, estresse metabólico e dano muscular) além do que é possível por meio de práticas tradicionais de treinamento de resistência.

As práticas de treinamento avançado podem ser amplamente classificadas em duas categorias. O primeiro é *estratégias de acumulação* que facilitam a capacidade de atingir maiores volumes de treinamento; exemplos incluem drop sets, superconjuntos e pré-exaustão e alongamento carregado. O segundo é *estratégias de intensificação* que aumentam a capacidade de carga; exemplos incluem repouso intra-conjunto e excêntricos acentuados. A seguir está uma visão geral dessas estratégias, que todas têm pelo menos algumas evidências de alto nível para apoiar ou refutar seu uso em programas de treinamento de resistência orientados para hipertrofia.

### StretchTraining carregado

O treinamento de alongamento é comumente prescrito para melhorar as medidas de mobilidade e flexibilidade. No entanto, as evidências indicam que as formas de treinamento de alongamento podem de fato mediar as adaptações anabólicas. Por exemplo, a pesquisa mostra um

benefício hipertrófico para o treinamento dinâmico em músculos longos (isto é, posição alongada) em comparação ao treinamento em uma posição encurtada (52, 53). As razões mecanicistas para essas descobertas permanecem desconhecidas, mas as possibilidades incluem aumento da ruptura ultraestrutural, maior estresse mecânico ou talvez uma combinação dos dois fenômenos. Independentemente dos mecanismos, existe um fundamento lógico para integrar o treinamento de alongamento em um programa de treinamento de resistência para conferir um efeito aditivo ao crescimento muscular.

A evidência in vitro mostra que o alongamento passivo elicia uma resposta anabólica robusta (56). No entanto, esses achados limitaram a aplicabilidade in vivo e, de fato, tais protocolos geralmente não demonstraram uma capacidade de mediar o crescimento muscular a longo prazo em humanos (1, 16 ) Dito isso, um estudo recente sugere que a inclusão de sessões de 30 segundos de alongamento passivo durante cada período de descanso entre séries de 90 segundos de um programa de treinamento de resistência tradicional pode promover efeitos favoráveis nos resultados hipertróficos (20). Por outro lado, o alongamento passivo entre séries pode afetar negativamente o desempenho nas séries subsequentes, levantando questões quanto à veracidade dessas descobertas. Dadas as evidências muito limitadas até o momento, mais pesquisas são necessárias para obter maiores insights práticos sobre o tópico.

A intensidade do treinamento de alongamento pode ser aumentada com a adição de uma carga. O uso

de trecho carregado para promover a hipertrofia tem suporte sólido baseado em pesquisa em modelos animais. Estudos seminais do laboratório de William Gonyea demonstraram que a aplicação de uma carga nas asas esticadas de codornas japonesas produziu aumentos rápidos e marcados na massa muscular. Em um estudo, as asas das aves estavam cronicamente elevadas e carregadas com um peso correspondente a 10% da massa corporal, colocando o músculo grande dorsal anterior sob alongamento persistente (2). Após 30 dias de alongamento com carga consistente, a área da secção transversal do músculo aumentou 57% e o número de fibras aumentou 52%, indicando que ocorreram alterações mediadas por hipertrofia e hiperplasia. Um estudo de acompanhamento (5) submeteu as asas direitas das aves a alongamento progressivo com cargas equivalentes a 10% a 35% da massa corporal por 37 dias, enquanto as asas esquerdas serviram como controles sem carga. As 2 semanas iniciais envolveram treinamento de alongamento intermitente, com cada aumento na carga precedido por 2 a 3 dias de descarga; depois disso, o carregamento foi aplicado diariamente. Como demonstrado anteriormente, foram observadas grandes alterações pós-estudo (~ 300%) na massa muscular, com ganhos atribuídos tanto à hipertrofia quanto à hiperplasia. Embora esses estudos forneçam evidências convincentes de que o alongamento com carga elicia um estímulo hipertrófico potente, a natureza extrema dos protocolos tem pouca generalização em relação às formas tradicionais de exercícios de resistência. O carregamento foi aplicado diariamente. Como demonstrado anteriormente, foram observadas grandes alterações pós-estudo (~ 300%) na massa muscular, com ganhos atribuídos tanto à hipertrofia quanto à hiperplasia. Embora esses estudos forneçam evidências convincentes de que o alongamento com carga elicia um estímulo hipertrófico potente, a natureza extrema dos protocolos tem pouca generalização em relação às formas tradicionais de exercícios de resistência. O carregamento foi aplicado diariamente. Como demonstrado anteriormente, foram observadas grandes alterações pós-estudo (~ 300%) na massa muscular, com ganhos atribuídos tanto à hipertrofia quanto à hiperplasia. Embora esses estudos

Até o momento, poucos estudos humanos têm se empenhado em avaliar os efeitos do treinamento de alongamento com carga no desenvolvimento muscular. Empregando um projeto dentro do sujeito, Simpson e colegas (81) fizeram os sujeitos realizarem 3 minutos de dorsiflexão da perna não dominante em uma máquina de leg press com uma carga equivalente a 20% da contração voluntária máxima; as cargas foram aumentadas progressivamente em 5% por semana, com treinamento realizado 5 dias por semana durante 6 semanas. Os autores relataram aumentos significativamente maiores na espessura do gastrocnêmio no membro alongado versus não alongado. No entanto, dados subsequentes fornecidos em resposta a uma carta ao editor da revista (42) indicaram aumentos pós-exercício semelhantes entre condições alongadas e não alongadas (5,9% vs. 7,6%), questionando assim a veracidade dos resultados.

Uma estratégia potencial intrigante para aumentar os ganhos hipertróficos é integrar o alongamento com carga nos períodos de descanso entre as séries. Em apoio a essa abordagem, Silva e colegas (80) randomizaram 24 homens treinados em resistência para realizar 4 séries de flexão plantar em uma máquina de leg press com uma carga correspondente a 8RM a 12RM, com ou sem alongamento entre séries. O protocolo de treinamento de alongamento exigia que os participantes mantivessem a carga da máquina por 30 segundos em dorsiflexão após a conclusão de cada série, enquanto o grupo não alongado descansava passivamente durante todo o período de descanso. O treinamento foi realizado duas vezes por semana durante 5 semanas. Os resultados mostraram que os aumentos pós-exercício na espessura muscular favoreceram o grupo que realizou o treinamento de alongamento com carga em comparação ao repouso passivo (23% vs. 9%, respectivamente). Os mecanismos subjacentes a esses achados não são claros, mas podem estar relacionados a um maior tempo de tensão, correspondendo essencialmente a um volume maior ou talvez a uma maior tensão mecânica obtida por carregamento prolongado em músculos longos. No entanto, deve-se notar que esses dados não foram publicados em uma revista com revisão por pares e, portanto, devem ser interpretados com cautela.

## PONTO CHAVE

O treinamento de alongamento com carga apresenta uma estratégia intrigante para aumentar os ganhos hipertróficos. Embora as evidências ainda sejam preliminares, existe um raciocínio lógico para integrar o treinamento de alongamento com carga ao período de descanso entre séries. Conforme demonstrado por Silva e colegas (80), uma forma viável de implementar a estratégia é completar uma série e, em seguida, segurar a carga na posição alongada por um período de tempo prescrito. Não há pesquisas suficientes para desenvolver evidências fortes - orientações baseadas em uma duração adequada de trecho carregado, e, portanto, a experimentação com durações diferentes é garantida; anedoticamente, 10 a 30 segundos parece ser um bom ponto de partida, com ajustes feitos com base na resposta. Importante,

## Intraset RestTraining

O treinamento de resistência tradicional envolve a execução contínua de repetições ao longo de uma série seguida por um período de descanso prescrito para permitir a recuperação adequada antes de iniciar a próxima série. Ao treinar em intervalos de repetição moderados a altos, as contrações contínuas resultam em fadiga periférica extensa, assumindo que um alto nível de esforço seja empregado durante o treinamento. O acúmulo de metabólitos correspondente leva a um declínio na capacidade de geração de força, prejudicando em última análise a capacidade de manter o desempenho.

O treinamento de repouso intraset foi proposto como um método para superar os efeitos negativos da fadiga periférica. Como o nome indica, a estratégia envolve descansar por um determinado período de tempo entre as repetições de um determinado conjunto. Esses períodos de descanso intraset permitem o acúmulo de um maior volume total de treinamento enquanto mantém altas magnitudes de carga, que por sua vez podem promover adaptações musculares superiores. No entanto, dado o papel mecanicista do estresse metabólico na hipertrofia induzida pelo treinamento de resistência (86), não está claro se os benefícios potenciais associados ao repouso intraset superam as implicações negativas da alteração dos níveis de fadiga.

O treinamento de descanso intra-conjunto (também chamado de conjuntos de cluster ou treinamento de descanso e pausa) é essencialmente uma frase abrangente; existem inúmeras maneiras de executar a estratégia do ponto de vista prático. As recomendações gerais para essa estratégia prescrevem intervalos de descanso de 10 a 30 segundos entre as repetições (39), embora não existam diretrizes para o ponto em que esses intervalos de descanso devem ser implementados durante o curso de uma série. Além disso, a estratégia pode ser realizada de forma ondulante, em que a resistência é aumentada progressivamente em forma de pirâmide ou como um conjunto de grupos ascendentes em que a resistência é aumentada a cada repetição sucessiva (39).

Vários estudos investigaram as respostas agudas do treinamento resistido realizado com repouso intra-conjunto. Um achado consistente é que a estratégia aumenta os marcadores de volume (por exemplo, volume de repetição, carga de volume) em comparação

ao treinamento de uma maneira tradicional (41, 44, 62). Dada a relação bem estabelecida entre volume e hipertrofia (76), isso indica um benefício potencial para inserir períodos de descanso intraset durante o treinamento. Além disso, a inclusão de períodos de descanso intraset pode permitir o uso de maiores cargas externas em comparação com o treinamento tradicional (84) e, assim, ampliar a tensão mecânica, que por sua vez poderia provocar um estímulo hipertrófico aumentado (86).

Em um esforço para determinar se esses benefícios teóricos se traduzem em uma resposta anabólica maior, um estudo recente comparou a liberação aguda de miocina entre o treinamento de resistência tradicional e um protocolo de repouso intraset que consiste em 4 séries de agachamento de costas a 70% de 1RM em homens treinados em resistência (63). Um desenho cruzado foi empregado no qual os participantes realizaram ambos os protocolos separados por um período de washout de 1 semana. Para o protocolo de treinamento de resistência tradicional, os participantes realizaram 10 repetições com 2 minutos de descanso entre as séries; a condição de descanso intra-série envolvia realizar as primeiras 5 repetições de cada série, fazer um descanso de 30 segundos e, em seguida, completar as 5 repetições finais. Os resultados mostraram que apenas o esquema tradicional produziu níveis elevados de interleucina-15 (IL-

15) níveis de 24 e 48 horas pós-exercício. Dado que a IL-15 tem sido implicada como um mediador da massa muscular (59), esses achados sugerem que o uso de repouso intraset pode ser subótimo para maximizar a hipertrofia, pelo menos quando realizado com períodos de repouso intraset de 30 segundos.

Há uma relativa escassez de pesquisas longitudinais sobre os efeitos hipertróficos do treinamento de repouso intraset. Oliver e colegas (61) randomizaram 22 homens treinados em resistência para um programa de treinamento de resistência corporal total realizado usando um protocolo tradicional ou um conjunto de grupos. O grupo tradicional realizou 4 séries de 10 repetições com 2 minutos de descanso entre as séries, enquanto o grupo da série cluster realizou 8 séries de 5 repetições com 60 segundos de descanso. O treinamento foi realizado 4 dias por semana durante 12 semanas, com carga de volume igualada entre as condições. As medidas de composição corporal pós-exercício mostraram maiores ganhos absolutos de massa magra para o treinamento tradicional em comparação ao conjunto de treinamento (2,3 vs. 1 kg, ou 5,1 vs. 2,2 lb, respec-

tivamente), embora os resultados não tenham alcançado significância estatística.

No único estudo atual a empregar medidas específicas do local de crescimento muscular, Prestes e colegas (69) randomizaram 18 indivíduos treinados com resistência para realizar 18 repetições em vários exercícios para os principais grupos musculares do corpo usando um protocolo de treinamento de resistência tradicional ou um repouso - protocolo de pausa. O grupo de treinamento tradicional realizou 3 séries de 6 repetições a 80% de 1RM com intervalos de descanso de 2 a 3 minutos entre as séries, enquanto o grupo de repouso-pausa realizou a primeira série para falha muscular a uma intensidade de 80% de 1RM, descansando 20 segundos, e então realizaram repetições adicionais intercaladas com intervalos de descanso de 20 segundos até o término das 18 repetições; Períodos de descanso de 2 a 3 minutos foram concedidos entre os exercícios. O treinamento foi realizado 4 dias por semana durante 6 semanas. As mudanças pré e pós-estudo na espessura do músculo do quadríceps, medidas por ultrassom modo B, foram significativamente maiores no grupo de pausa e repouso em comparação com o grupo tradicional (11% vs. 1%, respectivamente). Nenhuma diferença significativa entre os grupos na espessura dos músculos do braço e do tórax foi observada, mas o aumento do tamanho do efeito novamente favoreceu a condição de pausa e repouso. O desenho do estudo foi limitado pelo fato de que o grupo repouso-pausa treinou com maior nível de esforço em comparação ao grupo tradicional, o que pode ter confundido os resultados.

## Jogos de queda

Drop sets (também chamados de conjuntos descendentes ou conjuntos de divisão) são uma das estratégias de treinamento avançado mais populares para aumentar o crescimento muscular. A abordagem consiste em realizar uma série até a falha muscular concêntrica e, em seguida, com repouso mínimo, realizar o maior número possível de repetições com carga reduzida. A magnitude da redução geralmente varia de 20% a 25% da carga inicial (4, 23, 25), embora percentuais maiores ou menores possam ser empregados porque não existem diretrizes aceitas. Se desejado, gotas duplas ou triplas podem ser implementadas para provocar maior fadiga da unidade motora.

As reivindicações de um benefício hipertrófico do treinamento drop set são baseadas na teoria de que o treinamento "além" da falha muscular pode provocar uma estimulação aumentada da musculatura de trabalho. Especificamente, os músculos não ficam totalmente fatigados quando as séries são levadas a uma falha muscular concêntrica com uma determinada carga, porque eles ainda são capazes de produzir força com cargas mais baixas. Assim, é concebível que a realização de repetições adicionais com carga reduzida imediatamente após atingir a falha muscular em uma série possa facilitar uma maior fadiga das fibras musculares e, por sua vez, aumentar a resposta anabólica (73). Além disso, é concebível que prolongar o tempo sob carga também pode promover um estímulo hipertrófico aditivo. Em particular, a compressão sustentada dos vasos pode aumentar a isquemia local, que tem

### PONTO CHAVE

Não está claro se o uso do treinamento de repouso intraset é uma estratégia viável para aumentar a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. Embora pareça que o aumento no volume de treinamento pode se traduzir em maiores ganhos no tamanho do músculo, a redução na tensão constante e o acúmulo de metabólitos correspondente podem neutralizar quaisquer benefícios potenciais e possivelmente ter um efeito negativo nos resultados hipertróficos (36). Como observado, a pesquisa longitudinal é limitada e os dados existentes são conflitantes, impedindo a capacidade de tirar conclusões sólidas sobre os benefícios ou prejuízos potenciais do repouso intra-conjunto. As diferenças na duração dos períodos de descanso intra-grupo obscurecem ainda mais a capacidade de inferir causalidade.

Pode-se especular que o melhor uso do treinamento de descanso intraset pode ser implementá-lo de maneira semelhante ao protocolo de Prestes e colegas (69), em que uma série é realizada com alto nível de esforço e curtos períodos de descanso (~ 10 a 20 segundos) entre as repetições. Do ponto de vista prático, é importante descarregar completamente durante a fase de repouso para que uma recuperação suficiente seja obtida. Por exemplo, em exercícios como o agachamento ou supino, o levantador deve reajustar os pesos para evitar a fadiga indesejada de segurar a carga isometricamente, o que prejudicaria o desempenho nas repetições subsequentes.

tem sido implicado em aumentos de massa muscular induzidos por treinamento de resistência (36).

O suporte inicial para o treinamento drop set foi derivado de evidências de que realizar uma série de baixa intensidade (50% de 1RM) de extensões de joelho imediatamente após uma série realizada a 90% de 1RM resultou em elevações pós-exercício significativamente maiores no hormônio do crescimento em comparação com a execução o protocolo de alta intensidade sozinho (32). No entanto, pesquisas emergentes questionam até que ponto as flutuações hormonais agudas medeiam as adaptações hipertróficas, levantando dúvidas sobre a relevância desses achados. Recentemente, foi demonstrado que o treinamento drop set aumentava a ativação da unidade motora e a hipoxia intramuscular em levantadores treinados, ao passo que esses efeitos não foram observados em indivíduos não treinados (35).

Os resultados de vários estudos longitudinais fornecem uma visão interessante sobre os efeitos das séries de gotas no crescimento muscular. O trabalho seminal de Goto e colegas (33) indicou benefícios potenciais para incorporar conjuntos de queda em programas tradicionais de treinamento de resistência de carga pesada. Uma coorte de homens treinados recreacionalmente realizou inicialmente uma rotina de 6 semanas voltada para a hipertrofia da parte inferior do corpo (leg press e extensão de perna) que resultou em um aumento de 4% na área da secção transversal do músculo da coxa. Os participantes foram então designados aleatoriamente a um grupo que realizou 5 séries de exercícios para a parte inferior do corpo a 90% de 1RM ou a mesma rotina com a adição de uma queda ajustada a 50% de 1RM. Após 4 semanas do protocolo estendido, aqueles no grupo drop set continuaram a ver aumentos na área transversal do músculo da coxa (~ 2%), enquanto o grupo que realizou apenas treinamento de alta intensidade mostrou uma ligeira diminuição no tamanho do músculo (~ 0,5%). Embora os efeitos hipertróficos positivos observados para o treinamento drop set sejam intrigantes, deve-se notar que o grupo drop set realizou um volume total de treinamento maior, o que pode ter confundido os resultados.

Posteriormente, Fisher e colegas (25) randomizaram uma coorte de homens e mulheres treinados em resistência para um programa de treinamento de resistência de série única usando uma das seguintes três condições: (1) uma carga de 8RM a 12RM, (2) uma carga de 8RM para 12RM com uma queda adicional definida em uma redução de 30% da carga de treinamento inicial, ou

(3) uma carga de 4RM seguida por dois conjuntos de queda com reduções sucessivas de 20% da carga. O programa empregou exercícios para todos os principais grupos musculares; no entanto, drop sets foram realizados apenas para o pulldown lateral, supino torácico e leg press. Após 12 semanas, as mudanças pós-exercício na massa livre de gordura não mostraram diferenças significativas entre as condições, apesar do maior volume realizado pelos grupos de drop set. Uma limitação foi a medição da massa livre de gordura por pletrismografia de deslocamento de ar (por exemplo, BodPod), que fornece apenas uma estimativa bruta de todos os componentes não gordurosos (por exemplo, músculos, ossos, água corporal); portanto, os resultados não podem ser necessariamente extrapolados para mudanças no tamanho do músculo esquelético. Isso é particularmente pertinente, visto que drop sets foram realizados em apenas três dos exercícios.

Empregando um projeto dentro do sujeito, Angleri e colegas (4) randomizaram as pernas de homens treinados em resistência para uma série tradicional ou protocolo de queda de leg press e exercício de extensão de perna com carga de volume (séries × repetições × carga) equacionada entre as condições. A perna designada para o treinamento tradicional realizou de 3 a 5 séries de 6 a 12 repetições com um intervalo de descanso de 2 minutos entre as séries; a outra perna executou a mesma rotina com até 2 drop sets adicionados a uma redução de 20% na carga. Na conclusão do período de estudo de 12 semanas,

## PONTO CHAVE

A inclusão de drop sets em um programa de treinamento de resistência é de benefício questionável para hipertrofia quando o volume total da sessão é igualado. No entanto, drop sets podem ser úteis para aumentar o volume total de treinamento sem aumentar substancialmente a duração da sessão. Isso não apenas torna os exercícios mais eficientes, mas também pode reduzir potencialmente a fadiga que ocorre em sessões de treinamento de longa duração. Dada a necessidade de treinar até o fracasso ao empregar drop sets, pode ser melhor limitar a estratégia à última série de um determinado exercício. As máquinas de pilha de pesos são particularmente adequadas para o treinamento do conjunto de queda porque as cargas podem ser rapidamente reduzidas simplesmente movendo um pino.

**APLICAÇÕES PRÁTICAS****IMERSÃO EM ÁGUA FRIA: AMIGO HIPERTRÓFICO OU INIMIGO?**

A recuperação adequada do treinamento é considerada essencial para otimizar os ganhos musculares. Várias técnicas passivas têm sido defendidas para melhorar o processo de recuperação pós-exercício e restaurar o corpo ao seu estado fisiológico e psicológico normal. A imersão em água fria é uma das modalidades mais comumente utilizadas nesse sentido. A técnica envolve a imersão total ou parcial do corpo em água fria (figura 5.1). Os protocolos específicos variam, mas as prescrições geralmente incluem temperaturas da água abaixo de 15 ° C (59 ° F), com duração de imersão de pelo menos 10 minutos (12).

Os resultados de várias revisões sistemáticas e metanálises indicam que a imersão em água fria ajuda a atenuar a dor muscular de início retardado (DMIT) (8, 9, 46). Dado que o DOMS pode impedir o desempenho de levantamento, o uso de imersão em água fria parece ser um benefício potencial para aqueles envolvidos em programas intensivos de treinamento de resistência. No entanto, apesar de seus benefícios potenciais relacionados à recuperação, evidências emergentes indicam que a imersão em água fria pode ser prejudicial ao desenvolvimento muscular.

A pesquisa aguda mostra que a imersão em água fria prejudica a sinalização anabólica intracelular e um p70 atenuado<sup>56</sup>

a resposta da fosforilação é observada ao longo de um período de recuperação de 48 horas após o treinamento de resistência, em comparação com um período de recuperação ativa (72). O mesmo estudo também mostrou que a imersão em água fria mitigou o número de células Pax7 + e células NCAM + 24 e 48 horas após o exercício de resistência, indicando um efeito deletério na resposta das células satélite ao treinamento de resistência. Outra pesquisa mostra que a imersão em água fria suprime a biogênese do ribossomo (21), que é considerada um elemento-chave na regulação de longo prazo do crescimento muscular (22).

Os efeitos negativos agudos no anabolismo observados com a imersão em água fria se alinham com os achados de pesquisas longitudinais sobre resultados hipertróficos. Roberts e colegas (72) investigaram o impacto da imersão em água fria contra a recuperação ativa durante um programa de treinamento de resistência de 12 semanas. Vinte e quatro jovens fisicamente ativos foram designados aleatoriamente para uma das duas condições de recuperação. A imersão em água fria foi iniciada 5 minutos após o exercício e envolveu sentar na água até a cintura, a aproximadamente 10 ° C (50 ° F) em um banho inflável por 10 minutos. Aqueles no grupo de recuperação ativa pedalaram em um ergômetro em um auto selecionou baixa intensidade por 10 minutos. Os resultados demonstraram um embotamento da hipertrofia muscular total e medidas histológicas da área da seção transversal da fibra Tipo II com o uso de imersão em água fria. Achados semelhantes foram observados por Yamane e colaboradores (90), que compararam as adaptações musculares entre imersão em água fria e repouso passivo após um programa de treinamento de resistência de 6 semanas dos músculos flexores do punho. O tratamento de imersão em água fria consistia em mergulhar os braços treinados em água



**FIGURE 5.1** An athlete in cold-water immersion.

Al Powers/Zuffa LLC/Zuffa LLC via Getty Images

(continued)

### Imersão em água fria: amigo ou inimigo hipertrófico? (*continuo*)

banho dentro de 3 minutos após o exercício. A temperatura da água foi mantida em 10 ° C (50 ° F), com imersão por 20 minutos. Os resultados mostraram que ambos os grupos aumentaram a espessura dos flexores do punho, mas a hipertrofia foi significativamente maior na condição de recuperação passiva.

Os mecanismos subjacentes pelos quais a imersão em água fria impede o anabolismo permanecem obscuros. Dado que a resposta inflamatória aguda ao treinamento de resistência está implicada na sinalização anabólica (75), e dado que a imersão em água fria alivia os sintomas de DOMS, que está associado à indução de inflamação aguda, seria lógico especular que o antiinflamatório os efeitos induzidos pela imersão em água fria desempenham um papel mecanicista. No entanto, a pesquisa sobre o assunto é um tanto contraditória. Peake e colegas (67) descobriram que a imersão em água fria não alterou os níveis pós-exercício de citocinas pró-inflamatórias e neurotrofinas, ou translocação intramuscular de proteínas de choque térmico em comparação com a recuperação ativa após o treinamento de resistência.

Alternativamente,

Pode-se hipotetizar que os efeitos anabólicos negativos da imersão em água fria estão de alguma forma relacionados a uma redução no fluxo sanguíneo (50, 54), possivelmente por comprometer o músculo de entrega de aminoácidos pós-exercício (29). A exposição a baixas temperaturas também demonstrou interferir na sinalização anabólica, potencialmente por meio de uma regulação positiva de AMPK, um conhecido inibidor de mTOR (12). Como a pesquisa é limitada, é difícil fazer inferências sólidas sobre o tópico.

Em resumo, as evidências atuais contra-indicam o uso da imersão em água fria para quem busca maximizar o desenvolvimento muscular, pelo menos quando usado regularmente. Quaisquer benefícios para a recuperação parecem ser superados por uma resposta anabólica prejudicada ao treinamento de resistência. A terapia térmica pós-exercício representa uma estratégia promissora para aumentar a recuperação sem interferir nos resultados hipertróficos e possivelmente até mesmo melhorar o desempenho subsequente relacionado à força (13). Evidências mostram que a terapia térmica, aplicada 2 horas por dia ao longo de 10 dias de imobilização, pode atenuar a atrofia do músculo esquelético (38). Embora este achado indique potenciais efeitos anabólicos, os resultados não podem ser extrapolados para benefícios durante a execução de protocolos de construção muscular. Outro estudo demonstrou que a aplicação tópica de calor por meio de uma folha geradora de calor e vapor por 8 horas por dia durante 4 dias por semana aumentou significativamente a hipertrofia do quadríceps em um período de tratamento de 10 semanas (34). A pesquisa nesta modalidade é preliminar e merece um estudo mais aprofundado.

aumentos semelhantes na área transversal do quadríceps foram observados entre as condições (7,8% para o grupo drop set e 7,6% para o grupo de treinamento tradicional), indicando nenhum benefício hipertrófico para o treinamento drop set. Descobertas semelhantes foram observadas por Ozaki e colegas (64), que designaram aleatoriamente nove homens destreinados para cachos perombíceps em uma das três condições: (1) 3 séries de treinamento de resistência de carga pesada

(80% de 1RM) com um período de descanso de 3 minutos; (2) 3 séries de treinamento de resistência de carga leve (30% de 1RM) com um período de descanso de 90 segundos, ou (3) uma única série de treinamento de resistência de carga pesada (80% de 1 RM) seguido por 4 quedas definidas em 65%, 50%, 40% e 30% de 1RM. Aumentos semelhantes na área transversal foram observados em todas as condições. O estudo foi limitado por um pequeno tamanho da amostra, o que comprometeu o poder estatístico.

Alternativamente, Fink e colegas (23) randomizaram 16 jovens treinados recreacionalmente para realizar exercícios de extensão de cotovelo de uma forma tradicional que consistia em 3 séries de 12RM com um intervalo de descanso de 90 segundos ou como uma única série de 12RM seguida por 3 séries consecutivas de queda com redução de carga de 20%. O treinamento foi realizado duas vezes por semana durante 6 semanas, com o volume total de treinamento equalizado entre as condições. Nenhuma diferença estatisticamente significativa na área transversal do tríceps braquial foi observada entre os grupos; no entanto, as diferenças relativas na hipertrofia (10,0% vs.

5,1%) e o tamanho do efeito (0,22) favoreceu a condição drop set em relação ao treinamento tradicional, levantando a possibilidade de um erro estatístico do tipo II (ou seja, falso negativo).

## Superconjuntos e pré-exaustão

O treinamento superset refere-se à execução de séries de dois exercícios consecutivos, com descanso mínimo entre as séries. Os superconjuntos podem ser executados em várias configurações. No treinamento pareado, os exercícios envolvem um agonista e um antagonista (por exemplo, flexões de tríceps seguidas de rosca direta de bíceps). Superconjuntos escalonados incluem exercícios para músculos de diferentes áreas do corpo (por exemplo, flexores de cotovelo e flexores plantares). Os superconjuntos compostos incluem exercícios para o mesmo grupo de músculos (por exemplo, extensões de perna seguidas de agachamento nas costas). Superconjuntos compostos também podem ser executados para pré-exaurir a musculatura alvo. Por exemplo, uma elevação lateral pode ser realizada imediatamente antes de uma pressão militar para pré-exaurir o deltóide médio, o que possivelmente coloca uma maior tensão mecânica no músculo alvo durante o movimento multiarticulado que se segue.

Um conjunto substancial de pesquisas foi conduzido sobre os efeitos do treinamento superset na ativação muscular. Estudos de eletromiografia (EMG) realizados em treinamento pareado mostram níveis de ativação semelhantes em comparação com protocolos de treinamento tradicionais para a musculatura da parte superior do corpo (71), enquanto um efeito benéfico foi demonstrado na ativação da musculatura do corpo inferior (48).

Superconjuntos compostos visando a musculatura torácica com dois exercícios multiarticulares (supino reto seguido de supino inclinado) foram encontrados para afetar negativamente a amplitude EMG da cabeça clavicular do peitoral maior (88). Estudos de EMG em superconjuntos de compostos de pré-exaustão produziram resultados um tanto contraditórios. Um estudo recente descobriu que a pré-exaustão da musculatura torácica com halteres antes do supino aumentou significativamente a ativação do peitoral maior, deltóide anterior, tríceps braquial e serrátil anterior versus realizar o supino sozinho (83). Por outro lado, Gentil e colegas (30) relataram que o desempenho da mosca pec deck imediatamente antes do supino não alterou a ativação do peitoral maior em comparação com a execução dos exercícios na ordem oposta, mas a amplitude EMG foi maior no tríceps braquial quando empregada a técnica de pré-exaustão. Ainda outros estudos mostraram diferenças na ativação muscular entre superconjuntos compostos de pré-exaustão e treinamento tradicional (10, 31). Os estudos que investigam os efeitos dos superconjuntos do composto de pré-exaustão na musculatura da parte inferior do corpo mostraram resultados igualmente conflitantes. Augustsson e colegas (7) relataram que a pré-exaustão do quadríceps por meio do exercício de extensão da perna embotou a ativação subsequente do reto femoral e do vasto lateral durante o leg press. Alternativamente, Rocha-Júnior e colaboradores (43) descobriram que realizar o exercício de extensão de perna antes do leg press resultou em uma maior ativação do vasto lateral em comparação com a realização do leg press sozinho. Ainda outros estudos mostraram diferenças na ativação muscular entre superconjuntos compostos de pré-exaustão e treinamento tradicional (10, 31). Os est

Vários estudos investigaram a ativação muscular durante a realização de superconjuntos que envolvem áreas diferentes, mas relacionadas do corpo (extensão do tríceps e supino): Alguns relatam maior ativação dos peitorais em comparação com um protocolo de treinamento tradicional (37), enquanto outros mostram amplitudes EMG semelhantes entre as condições (82, 88). De modo geral, é difícil conciliar os achados divergentes entre os estudos EMG sobre treinamento em superconjunto; como tal, as conclusões sobre as implicações práticas permanecem ambíguas.

O treinamento superset pode alterar o volume do treinamento, o que por sua vez pode afetar os resultados da hipertrofia.

A pesquisa indica que o treinamento pareado da musculatura da parte superior do corpo (supino e lat pulldown) produz uma maior carga de volume por sessão e um maior nível de fadiga muscular do que realizar os mesmos exercícios de maneira tradicional (65, 70). Isso sugere que o uso de superconjuntos realizados de forma agonista-antagonista pode promover um estímulo de treinamento hipertrófico aumentado. No entanto, outra pesquisa não mostra diferenças na carga de volume usando os mesmos exercícios para a parte superior do corpo (71). Além disso, os superconjuntos compostos da parte superior do corpo empregando dois movimentos multiarticulares (supino horizontal e supino inclinado) parecem ter um efeito prejudicial na carga de volume (88).

As evidências sugerem que o desempenho dos superconjuntos pode ter um impacto negativo nos marcadores de recuperação. Isso foi demonstrado tanto em superconjuntos compostos (11) quanto em superconjuntos escalonados para diferentes regiões do corpo (isto é, exercícios alternados para a parte superior e inferior do corpo) (89) quando comparados com a realização dos mesmos exercícios de maneira tradicional. Deve-se notar que esses achados são específicos para uma sessão isolada de treinamento. Dada a existência bem estabelecida do efeito de sessão repetida em que o sistema neuromuscular se adapta a uma sessão de exercício não acostumada, tornando-se progressivamente mais hábil em suportar danos ultraestruturais ao tecido muscular em sessões futuras do mesmo exercício (51), é possível se não provavelmente a resposta ao uso repetido de tais práticas de treinamento alteraria positivamente a capacidade de recuperação ao longo do tempo. Portanto,

Até o momento, apenas dois estudos publicados se esforçaram para comparar as adaptações hipertróficas longitudinais em uma variação do treinamento em superset versus um esquema de treinamento tradicional (24). Uma coorte de 39 homens e mulheres treinados em resistência foi aleatoriamente designada para realizar um programa de treinamento de resistência de corpo inteiro sob uma das três condições: (1) realizar exercícios como superconjuntos compostos de pré-exaustão (por exemplo, pec fly antes do supino torácico, extensão de perna antes leg press e pullover antes de lat pulldown), (2) execute os mesmos exercícios na mesma ordem, mas faça um intervalo de descanso de 60 segundos entre as séries, ou (3) execute o exercício multiarticular antes

o movimento de uma única articulação para cada parte do corpo com um intervalo de descanso de 60 segundos entre as séries. Uma única série de até 12RM foi realizada para cada exercício, com treinamento realizado duas vezes por semana. Após 12 semanas, nenhuma mudança significativa na massa magra foi observada em nenhuma das condições. As conclusões são confundidas pelo uso da pleismografia de deslocamento de ar para avaliar a massa magra, que fornece insights limitados sobre as mudanças na hipertrofia do músculo esquelético (ver capítulo 3). Além disso, o protocolo de treinamento de baixo volume pode ter sido insuficiente para produzir mudanças detectáveis na massa magra, independentemente da precisão da medição.

Mais recentemente, Merrigan e colegas (55) randomizaram mulheres recreacionalmente ativas para realizar de 3 a 4 séries de agachamento e leg press tanto como séries compostas quanto usando uma abordagem tradicional. Para as séries compostas, os sujeitos executaram o agachamento e o leg press em sucessão imediata, depois descansaram por 140 a 150 segundos antes de realizar a próxima série composta; o grupo tradicional realizou séries de agachamento e, em seguida, leg press com intervalos de descanso de 1 minuto. Os aumentos na espessura muscular e na área da secção transversal foram semelhantes entre as condições, indicando que os conjuntos compostos não impedem nem aumentam as adaptações musculares. Deve-se notar que o desenho deste estudo empregado

## PONTO CHAVE

Embora o treinamento de superset continue sendo uma estratégia popular nos círculos de fisiculturismo, os supostos benefícios hipertróficos são baseados principalmente em anedotas. A escassez de pesquisas longitudinais sobre o treinamento em superconjunto impede a capacidade de tirar conclusões sobre sua eficácia em aumentar a hipertrofia com qualquer grau de confiança; a evidência contraditória de seus efeitos na ativação muscular obscurece ainda mais as inferências. Há evidências de que o treinamento superconjunto pode aumentar a eficiência do treino e, assim, reduzir o tempo de treinamento (89). A estratégia, portanto, pode ser uma opção viável quando um indivíduo está pressionado pelo tempo e precisa fazer um treino rápido sem comprometer o volume de treino alvo (66).

dois exercícios multiarticulares; dado que as séries compostas são normalmente realizadas pela combinação de exercícios uniarticulares e multiarticulares, os resultados não podem ser necessariamente extrapolados para tal estratégia.

### Treinamento de Sobrecarga Excêntrica

Ações excêntricas, nas quais os músculos ativados são alongados à força, permitem a capacidade de usar cargas máximas de 20% a 40% maiores do que as ações concêntricas. Esse fenômeno levou à especulação de que o treinamento de sobrecarga excêntrica, empregando cargas maiores do que as utilizadas durante ações concêntricas, pode fornecer um estímulo anabólico adicional.

Várias linhas de evidência indicam que o treinamento excêntrico desempenha um papel importante e potencialmente aditivo na hipertrofia induzida pelo treinamento de resistência. Por um lado, as ações de alongamento demonstraram provocar um aumento mais rápido na síntese de proteínas musculares e promover maiores aumentos na sinalização anabólica e na expressão gênica do que outras ações musculares fazem (17, 57, 78). Também há evidências de que as ações excêntricas induzem o recrutamento preferencial de miofibras do Tipo II (58), o que, por sua vez, pode facilitar seu crescimento por um aumento na tensão mecânica. Além disso, aumentos regionais na hipertrofia do quadríceps são diferentes entre as ações, com o treinamento excêntrico provocando maior crescimento na porção distal do músculo e o treinamento concêntrico promovendo maior crescimento no ponto médio (77). Portanto, a inclusão de exercícios excêntricos deve ajudar a promover o desenvolvimento muscular mais simétrico, pelo menos na musculatura da coxa. Finalmente, está bem estabelecido que maior dano muscular ocorre durante ações excêntricas; embora especulativo, pode aumentar as adaptações hipertróficas ao longo do tempo, talvez promovendo uma maior acumulação de células-satélite e mionucleares (86).

Vários estudos têm se empenhado em comparar as mudanças hipertróficas entre o treinamento de sobrecarga excêntrica regimentado e o treinamento de resistência tradicional. Os primeiros trabalhos sobre o assunto foram realizados por Friedmann e colegas (27), que randomizaram indivíduos não treinados para realizar treinamento de resistência de extensão de joelho de baixa carga com o componente excêntrico realizado também

a 30% de 1RM concêntrico (treinamento tradicional) ou 30% de 1RM excêntrico (sobrecarga excêntrica); ambos os grupos realizaram a ação concêntrica a 30% de 1RM concêntrico. Após 4 semanas, a condição de sobrecarga excêntrica mostrou aumentos superiores na área de secção transversal do músculo em comparação com o treinamento tradicional. Em um estudo de acompanhamento em homens treinados em resistência, 30 atletas do sexo masculino foram alocados aleatoriamente para realizar o treinamento tradicional concêntrico / excêntrico de extensão de joelho ou uma rotina de sobrecarga concêntrica / excêntrica por 6 semanas (28). Como no estudo anterior, o treinamento para a condição tradicional foi realizado em um aparelho convencional, enquanto a sobrecarga excêntrica foi realizada em um aparelho computadorizado. Os resultados mostraram que a hipertrofia muscular total foi semelhante entre as condições; Contudo, a análise histológica indicou maior crescimento da fibra Tipo IIx com sobrecarga excêntrica em comparação com o treinamento tradicional. Um problema que confundiu os dois estudos foi o uso de dispositivos de treinamento diferentes entre as condições: o treinamento tradicional empregou uma máquina de resistência convencional, enquanto o treinamento de sobrecarga excêntrica envolveu um dispositivo acionado por computador. Não se sabe como isso pode ter afetado os resultados.

Horwath e colegas (40) designaram aleatoriamente 22 homens com treinamento de resistência para realizar exercícios de resistência da parte inferior do corpo consistindo em treinamento isocinético combinado com sobrecarga excêntrica ou treinamento isotônico tradicional por 8 semanas. Os exercícios consistiam em agachamentos pesados e agachamentos com salto. Os aumentos médios pós-exercício na espessura muscular ao longo dos músculos quadríceps favoreceram o treinamento de sobrecarga excêntrica em comparação ao treinamento tradicional (8,9% vs. 2,1%, respectivamente). Embora esses achados sugiram um benefício potencial para incorporar o treinamento de sobrecarga excêntrica na prescrição do treinamento de resistência, o estudo foi confundido pelo uso de diferentes modalidades (treinamento isocinético versus treinamento isotônico). Além disso, a sobrecarga excêntrica foi realizada apenas no exercício orientado para a potência (agachamento de salto),

No que talvez seja o estudo mais ecologicamente válido sobre o assunto, Walker e colegas (87) recrutaram homens treinados em resistência para realizar

3 séries de leg press, leg extension e leg curl exercícios em equipamento de treinamento de resistência padrão com uma carga correspondente a 6RM a 10RM. Os participantes foram randomizados para realizar o treinamento de uma forma tradicional que usava uma carga constante para as ações concêntricas e excêntricas, ou com sobrecarga excêntrica, onde uma carga 40% maior foi imposta na parte excêntrica do levantamento por meio do uso de peso personalizado liberadores. Os resultados mostraram aumentos gerais semelhantes na área transversal do vasto lateral. Parecia haver diferenças hipertróficas regionais entre as condições, com o treinamento tradicional mostrando maior crescimento a 33% do comprimento do fêmur e a sobrecarga excêntrica exibindo maior crescimento a 50% do comprimento do fêmur; no entanto, a magnitude dessas diferenças foi bastante modesta e dentro da variância do erro da medição,

Os dispositivos de treinamento do volante representam uma ferramenta intrigante para promover a sobrecarga excêntrica (figura 5.2). Esses dispositivos consistem em um volante conectado a um eixo giratório. O levantador inicia uma ação concêntrica que desenrola a correia do volante, que por sua vez transfere energia cinética para o volante; isto, por sua vez, requer força aplicada para diminuir o movimento na ação excêntrica. Assum-

### PONTO CHAVE

A sobrecarga excêntrica parece ser uma estratégia promissora para aumentar o crescimento muscular. A sobrecarga excêntrica pode ser facilmente empregada em vários exercícios baseados em máquinas, realizando a ação concêntrica bilateralmente e a ação excêntrica unilateralmente. Por exemplo, durante a flexão de perna, ambas as pernas levantam o peso, e o peso é então abaixado com uma perna, alternando entre os membros direito e esquerdo em cada repetição sucessiva. Em exercícios com pesos livres, um observador pode ajudar a levantar uma carga supramáxima depois que o treinando a abaixa sob controle. Um dispositivo de volante oferece uma opção atraente para induzir sobrecarga excêntrica de maneira segura e eficiente. Embora não exista nenhuma evidência definitiva para prescrever uma cadênciia ideal para a ação excêntrica,



FIGURA 5.2 Um atleta usando um dispositivo de volante para treinamento de sobrecarga excêntrica.

Deadlift usando kBox4, foto cedida pela Exxentric.

Ao empregar um alto nível de esforço, as forças máximas são geradas concentricamente acompanhadas por forças supramáximas excentricamente (85). Vários estudos têm se empenhado em investigar o

efeitos hipertróficos do treinamento volante em comparação com o treinamento de resistência tradicional. Maroto-Izqui erdo e colegas (49) randomizaram 29 homens treinados em resistência para realizar 4 séries de 7 repetições em uma máquina leg press padrão ou em uma unidade com base em volante que aplica sobrecarga excêntrica. Após 6 semanas de treinamento duas vezes por semana, a espessura do vasto lateral foi significativamente maior usando sobrecarga excêntrica nas porções proximal, média e distal do músculo em comparação com a abordagem tradicional. Da mesma forma, Norrbrand e colegas (60) descobriram que 5 semanas de treinamento do volante concêntrico-excêntrico acoplado

em um aparelho de extensão de joelho produziu aumentos superiores em

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### ESTRATÉGIAS PARA REDUZIR A SORENÇA MUSCULAR DE INÍCIO RETARDADO

Conforme discutido no capítulo 2, a dor muscular de início retardado (DMIT) se manifesta 24 a 48 horas após a realização de exercícios intensos e tende a ser mais prevalente quando o estímulo não está acostumado. A DMIT na criança geralmente é benigna do ponto de vista do desempenho, níveis moderados a graves de dor pode prejudicar a capacidade de força subsequente, tendo assim um impacto potencialmente prejudicial nas adaptações musculares.

Inúmeras estratégias têm sido propostas para ajudar a aliviar as consequências negativas da DMIT (15). Uma meta-análise recente sobre o tópico descobriu que a massagem terapêutica teve o maior efeito na redução dos sintomas da DMIT, possivelmente aumentando o fluxo sanguíneo e diminuindo o edema. Outras estratégias que mostraram ter um impacto positivo incluem vestimentas compressivas, crioterapia, imersão em água fria, terapia com água de contraste (isto é, alternância de banhos de água quente e fria) e recuperação ativa. Curiosamente, as evidências não mostraram um efeito benéfico do alongamento na DMIT, apesar de seu uso popular como tratamento primário.

Recentemente, o rolo de espuma tem sido defendido para neutralizar os DOM. Drinkwater e colaboradores (14) descobriram que 15 minutos de rolagem de espuma para a musculatura da parte inferior do corpo realizada imediatamente após uma sessão excêntrica que danifica os músculos e 24, 48 e 72 horas após o exercício aumentou significativamente o limiar de pressão-dor em comparação com a recuperação passiva. Esses achados foram associados a uma maior recuperação da sessão de exercícios, conforme determinado por um aumento no desempenho de salto com contramovimento. Embora especulativo, um limite de pressão-dor mais alto pode estar relacionado a uma redução na dor, aumentando assim a possibilidade de que o rolagem de espuma seja uma opção de recuperação viável.

Um problema potencial ao interpretar pesquisas sobre o tópico é a possibilidade de que os resultados sejam devidos a um efeito placebo. É difícil fornecer tratamentos sham adequados como um controle para terapias manipulativas e, portanto, os indivíduos não estão adequadamente cegos para o tratamento dado. Isso limita a capacidade de concluir se o tratamento é realmente responsável pelos efeitos benéficos ou se os resultados são influenciados pela percepção dos indivíduos sobre o tratamento.

É importante ressaltar que, embora a redução de DOMS possa potencialmente beneficiar o desempenho, algumas terapias podem interferir nos processos benéficos para o desenvolvimento muscular. Conforme observado em outra parte deste capítulo, a evidência mostra que a terapia de imersão em água fria afeta negativamente os processos anabólicos (21, 72) e parece ser prejudicial ao desenvolvimento muscular a longo prazo (72, 90). Portanto, deve-se ter cuidado ao decidir se usar uma estratégia de recuperação para otimizar as adaptações hipertróficas; os custos e benefícios potenciais da adoção de uma determinada abordagem devem ser levados em consideração.

hipertrofia do quadríceps em comparação com a mesma série e esquema de repetição ( $4 \times 7$ ) realizado em uma unidade de pilha de peso padrão em uma coorte de homens não treinados. Alternativamente, um estudo empregando um design dentro do sujeito demonstrou hipertrofia muscular específica semelhante do quadríceps

após 8 semanas de volante unilateral versus exercício de extensão de joelho com pilha de pesos; entretanto, a condição de volante produziu resultados com um volume marcadamente menor de repetições, sugerindo um efeito benéfico potencial se o volume for igualado (47).

## Conclusão

As práticas de treinamento avançado oferecem oportunidades potenciais para levantadores experientes maximizarem seu potencial hipertrófico genético. Pesquisas emergentes indicam a possibilidade de vários efeitos benéficos dessas estratégias, se devidamente integradas ao design do programa. No entanto, a relativa escassez de evidências torna difícil tirar conclusões fortes sobre a melhor forma de implementar essas estratégias.

O treinamento de sobrecarga excêntrica parece ter o suporte mais científico para aumentar o desenvolvimento muscular. A quantidade de evidências que apóiam as outras estratégias varia; no mínimo, parece haver uma base lógica para seu uso em certas circunstâncias. Diversas outras práticas de treinamento avançado, como repetições forçadas e acomodação de resistência usando correntes e faixas, têm um fundamento hipotético que aumenta a possibilidade de um benefício quando integrado em um programa de treinamento de resistência orientado para hipertrofia. No entanto, faltam pesquisas sobre essas estratégias, tornando a eficácia de seu uso especulativo do ponto de vista da hipertrofia.

Uma prática de treinamento avançado que tem recebido pouca atenção da pesquisa até o momento é o interset isoholds. A estratégia envolve realizar uma contração isométrica dos músculos agonistas imediatamente após a conclusão de uma série. Nossos laboratórios realizaram recentemente um estudo longitudinal na tentativa de investigar o assunto (74). Vinte e sete homens treinados em resistência realizaram um programa de treinamento de resistência de corpo inteiro com duração de 8

semanas. O treinamento consistiu em 3 séries por exercício realizado a 8RM a 12RM com um período de descanso de 2 minutos entre as séries. Os participantes foram designados aleatoriamente para realizar a rotina de forma tradicional ou com uma isométrica isométrica empregada durante os 30 segundos iniciais de cada período de descanso entre séries. Os resultados indicaram que o isohold induziu maiores aumentos na espessura do músculo para o reto femoral, mas não para outros músculos dos membros. Uma possível explicação pode estar relacionada ao fato de que a rotina da parte inferior do corpo consistia apenas em agachamento e leg press, que mostraram promover hipertrofia preferencial do corpo. *Vasti*

músculos (vasto lateral, vasto intermediário e vasto medial) às custas do reto femoral (45). Alternativamente, a extensão da perna é conhecida por direcionar melhor o reto femoral (3, 19) e melhorar seu desenvolvimento ao longo do treinamento de resistência regulado (18). Portanto, é concebível que os resultados sejam uma função das especificações do protocolo isohold da parte inferior do corpo, que envolveu realizar sustentações isométricas do quadríceps na posição sentada (semelhante à posição final do exercício de extensão de perna). Este é o primeiro e único estudo até agora sobre o assunto; assim, a estratégia justifica mais pesquisas.

Por último e importante, algumas estratégias de treinamento avançado podem ser altamente desgastantes para o sistema neuromuscular. Assim, a prudência é garantida ao implementá-los regularmente; periodizar seu uso é aconselhável para maximizar os benefícios e, ao mesmo tempo, reduzir o potencial de overtraining.

## PONTOS DE LEVAR PARA CASA

- Estratégias de treinamento avançado podem potencialmente aumentar as adaptações hipertróficas; no entanto, a escassez geral de evidências sobre o tópico limita a capacidade de tirar conclusões sólidas sobre as melhores práticas.
  - O treinamento de sobrecarga excêntrica tem o maior suporte baseado em pesquisas para melhorar o desenvolvimento muscular. No entanto, as evidências permanecem insuficientes para desenvolver diretrizes baseadas em evidências para a melhor maneira de implementar a estratégia na prática.
  - Embora estratégias como supersets e drop sets geralmente não promovam maiores aumentos hipertróficos em comparação ao treinamento tradicional, elas podem fornecer alternativas de treinamento mais eficientes sem comprometer o crescimento muscular.
  - Dada a falta de pesquisas sobre muitas dessas estratégias, a experimentação pessoal é garantida para determinar a resposta individual dentro do contexto de um determinado programa de treinamento.
  - Muitas estratégias de treinamento avançado podem ser altamente desgastantes para o sistema neuromuscular, e seu uso persistente pode potencialmente acelerar o início do supertreinamento. Portanto, uma abordagem conservadora é garantida ao implementar tais estratégias em um programa de treinamento, e a periodização (ver capítulo 8) deve ser considerada para atingir uma relação custo / benefício ideal.
-

# capítulo

# 6

# 6

## Treinamento em hipertrofia

É comum pensar que o exercício de resistência aeróbia produz pouco ou nenhum aumento na hipertrofia muscular. Essa crença é consistente com a evidência que mostra que o exercício aeróbico medeia as vias catabólicas, enquanto o exercício anaeróbico medeia as vias anabólicas. Atherton e colegas (6) realizaram um trabalho pioneiro para elucidar as diferenças na resposta de sinalização intracelular entre os dois tipos de exercícios. Usando um modelo ex vivo, eles estimularam eletricamente músculos de rato isolados com rajadas intermitentes de alta frequência para simular o treinamento do tipo de resistência ou ativação contínua de baixa frequência para simular o treinamento do tipo aeróbico. A análise pós-intervenção revelou que a fosforilação de AMPK na condição de baixa frequência aumentou aproximadamente 2 vezes imediatamente e 3 horas após a estimulação, enquanto que a fosforilação foi suprimida na condição de alta frequência durante o mesmo período. Por outro lado, a fosforilação de Akt era uma imagem espelhada dos resultados de AMPK: fosforilação marcadamente maior foi observada na condição de alta frequência. Lembre-se do capítulo 2 que o AMPK atua como um sensor de energia para ativar as cascatas de sinalização catabólica, enquanto o Akt promove as respostas de sinalização intracelular associadas ao anabolismo. Essas descobertas levaram ao *Chave AMPK-Akt* hipótese (ver figura)

6.1), que afirma que o exercício aeróbico e o anaeróbico produzem respostas de sinalização opostas e, portanto, são incompatíveis para otimizar as adaptações musculares (6).

Pesquisas subsequentes, entretanto, indicam que o conceito de um interruptor que regula as vias de sinalização anabólica e catabólica é, na melhor das hipóteses, excessivamente simplista e, em última análise, um tanto enganoso. Foi demonstrado que existe uma sobreposição considerável entre os genes candidatos envolvidos nos fenótipos aeróbicos e de força, indicando que as duas características musculares não estão em extremidades opostas do espectro molecular (70). Na verdade, vários estudos mostraram aumento da ativação de mTOR após exercícios de resistência aeróbia (9, 55, 56), enquanto que o treinamento de resistência aumentou consistentemente os níveis de AMPK (16, 27, 51, 76). Para tanto, pesquisas mostram que de 263 genes analisados no estado de repouso, apenas 21 foram diferencialmente expressos em atletas treinados em resistência aeróbia e atletas treinados em força (69).

Este capítulo discute como o exercício de resistência aeróbica afeta o crescimento muscular. O tópico é abordado quando o exercício aeróbico é realizado isoladamente e quando é combinado com exercícios de resistência (ou seja, treinamento simultâneo).

### Efeitos hipertróficos de Treinamento Aeróbico

Ao contrário da crença popular, a maioria dos estudos mostra que treinamento aeróbico pode promover uma resposta hipertrófica em indivíduos não treinados. Os ganhos de curto prazo (12 semanas) relatados na massa muscular esquelética do treinamento aeróbico são

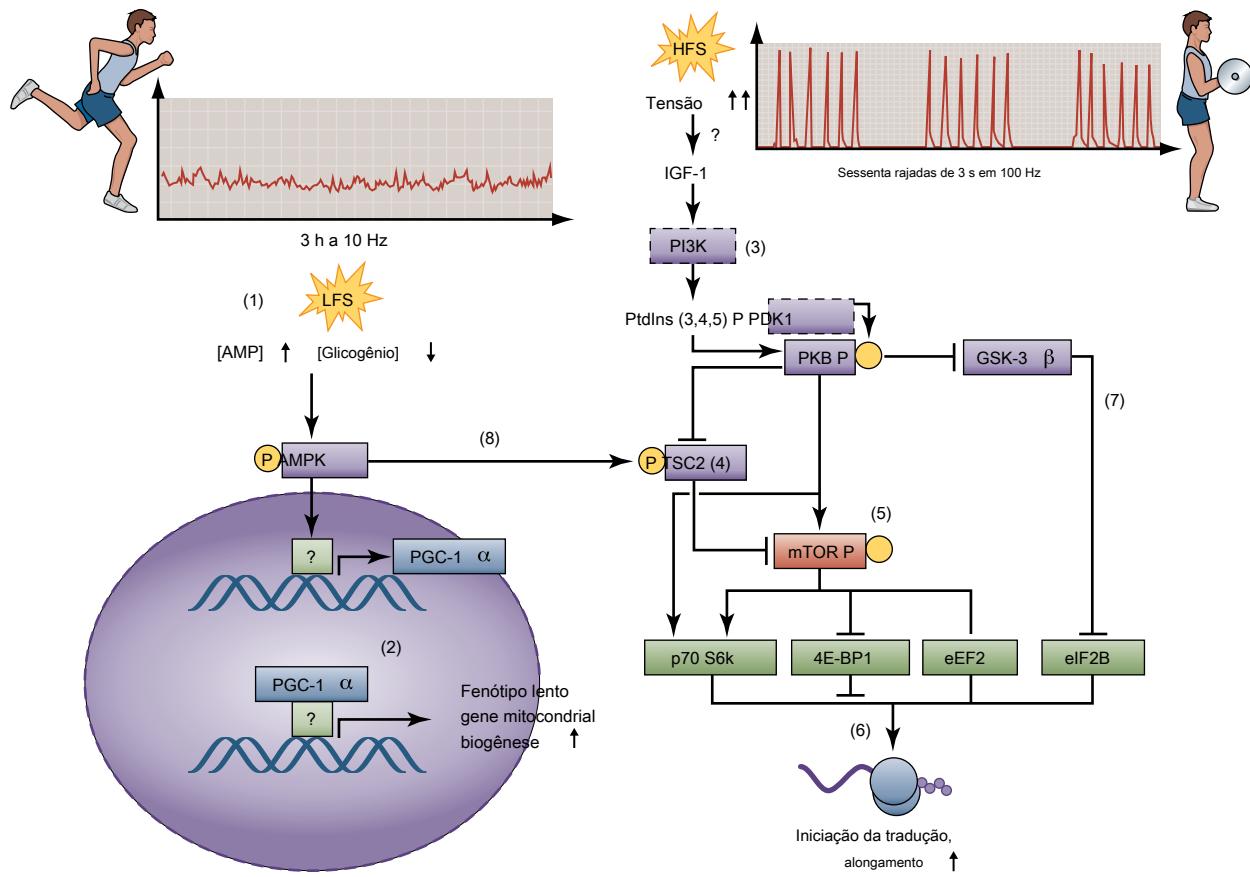


FIGURA 6.1 Hipótese de troca AMPK-Akt.

E8053 / Schoenfeld / F06.01 / 637247 / mh-R1

Reproduzido com permissão PJ Atherton, JA Babraj, K. Smith, J. Singh, MJ Rennie e H. Wackerhage, "Selective Activation of AMPK-PGC-1  $\alpha$  ou a sinalização PKB-TSC2-mTOR pode explicar respostas adaptativas específicas à estimulação muscular elétrica semelhante ao treinamento de resistência ou resistência," *Jornal FASEB* 19, nº. 7 (2005): 786-788.

semelhantes aos observados em alguns protocolos de treinamento de resistência, e os resultados são demonstrados em um espectro de faixas etárias em homens e mulheres (50). Os seguintes mecanismos foram propostos para explicar o crescimento muscular induzido pelo exercício aeróbico (50), mas os papéis específicos desses fatores e suas interações ainda precisam ser determinados:

- Aumento de anabolizantes mediados por insulina sinalização
- Aumento da resposta sintética da proteína muscular à nutrição e insulina
- Aumento da síntese de proteína muscular pósabsortiva basal
- Maior entrega de aminoácidos
- Aumento do fluxo sanguíneo e perfusão do músculo esquelético

- Miostatina diminuída
- Diminuição da inflamação crônica
- Sinalização FOXO diminuída
- Diminuição de proteínas e danos ao DNA
- Aumento da proliferação mitocondrial e dinâmica
- Energética mitocondrial aumentada (por exemplo, diminuição das espécies reativas de oxigênio e aumento da produção de ATP)

Alt embora a maioria dos estudos avaliou o nas adaptações musculares associadas ao treinamento aeróbico da parte inferior do corpo, há evidências de que a hipertrofia também pode ser alcançada a partir da cicloergometria da parte superior do braço (74). A extensão das adaptações hipertróficas depende da intensidade, frequência, volume e modo, em combinação com sua interação com a genética

e fatores de estilo de vida. As seções a seguir apresentam as especificações de cada um desses fatores.

### Intensidade

O corpo da literatura indica que altas intensidades são necessárias para atingir um crescimento muscular significativo a partir do treinamento aeróbico. Reduções na área da seção transversal do músculo de aproximadamente 20% foram observadas nas fibras do Tipo I e do Tipo II após 13 semanas de treinamento de corrida de maratona. Isso indica que exercícios de baixa intensidade não são benéficos para a hipertrofia e, de fato, parecem ser prejudiciais quando realizados por longos períodos (72). Embora o limiar preciso de intensidade aeróbica necessário para provocar adaptações hipertróficas pareça depender do nível de condicionamento da pessoa, a pesquisa atual sugere que pelo menos parte do treinamento deve ser realizado a um mínimo de 80% da reserva de frequência cardíaca (FCR). Treinamento com breve alta intenção

intervalos de cidade (85% de  $\dot{V}O_2$  pico) intercalado com a recuperação mostrou aumentar a coxa área de seção transversal muscular de 24% em pessoas de meia-idade com diabetes tipo 2, indicando uma relação potencial dose-resposta entre hipertrofia e intensidade aeróbica, pelo menos em uma população metabolicamente comprometida.

### Volume e Frequência

O volume e a frequência do treinamento aeróbico também parecem ter um papel na resposta hipertrófica ao treinamento aeróbico, uma conclusão apoiada na literatura. Harber e colegas (38) descobriram que homens idosos não treinados alcançaram níveis de hipertrofia semelhantes aos de seus colegas mais jovens após 12 semanas de treinamento em cicloergometria, apesar de completarem aproximadamente metade da carga mecânica total. Esses achados indicam que períodos mais longos de sedentarismo reduzem o volume total necessário para aumentar a massa muscular, o que dá crédito à hipótese de que reviver o músculo perdido ao longo do tempo é mais fácil de alcançar do que aumentar os níveis próximos à linha de base. Assim, volumes mais altos de treinamento aeróbico seriam aparentemente necessários em pessoas mais jovens não treinadas para promover uma resposta adaptativa.

O impacto do volume pode ser, pelo menos em parte, dependente da frequência. Schwartz e colegas

### PONTO CHAVE

O exercício aeróbico pode promover aumentos na hipertrofia muscular em pessoas não treinadas, mas a intensidade precisa ser alta - provavelmente 80% da FCR ou mais.

(63) compararam as mudanças na composição corporal em homens mais jovens e mais velhos em resposta a um protocolo de resistência aeróbica de 6 meses. Cada sessão durou 45 minutos e o treinamento ocorreu 5 dias por semana. A intensidade foi aumentada progressivamente, de modo que os participantes trabalharam com 85% da reserva de frequência cardíaca nos últimos 2 meses do estudo. Os resultados mostraram que apenas os homens mais velhos aumentaram a massa muscular; nenhuma mudança muscular foi observada nos homens mais jovens. Os pesquisadores notaram que a frequência dos indivíduos mais jovens era significativamente menor do que a de seus colegas mais velhos, implicando em um benefício hipertrófico para uma maior frequência de treinamento aeróbico. Notavelmente, é impossível separar os efeitos da frequência do volume neste estudo. Ainda não foi determinado se simplesmente realizar durações mais longas durante uma única sessão conferiria benefícios semelhantes ao espalhar a frequência ao longo de uma semana. Dito isso, um caso hipotético pode ser feito de que o treinamento aeróbico de menor duração e maior intensidade realizado com mais frequência ajudaria a otimizar as adaptações hipertróficas.

### Modo

O impacto que a modalidade de treinamento aeróbico tem nas adaptações hipertróficas, se houver, não está claro. A grande maioria dos estudos sobre o tópico até o momento envolveu exercícios de ciclismo, e a maioria desses estudos mostrou aumento no acúmulo de proteína muscular com treinamento consistente. Estudos usando atividades não ciclistas produziram resultados mistos. O estudo mencionado anteriormente por Schwartz e colegas (63) encontrou aumento da massa muscular em idosos, mas não em jovens do sexo masculino, após 6 meses de um protocolo de caminhada / corrida / corrida. Em um estudo com mulheres idosas, Sipila e Suominen (66) mostraram que uma combinação de aeróbica com step e caminhada em pista em intensidades de até 80% da FCR

não aumentar significativamente a área de secção transversal do músculo após 18 semanas de treinamento. Esses achados sugerem que pode ser mais difícil promover um efeito hipertrófico do exercício aeróbio ambulatorial, talvez porque tal atividade seja realizada com mais frequência na vida diária. Jubrias e colegas (47) relataram mudanças na área transversal do nulo em homens e mulheres idosos após um protocolo de exercício aeróbico do tipo escalada e caiaque de 24 semanas realizado com intensidade progressivamente aumentada até 85% da HRR.

um protocolo semelhante em homens mais jovens e mais velhos mostrou que 12 semanas de cicloergometria produziu um aumento na área da seção transversal da fibra Tipo I de aproximadamente 20% (38). O diâmetro da fibra do tipo IIa na verdade diminuiu em indivíduos mais jovens, embora não significativamente, enquanto o dos indivíduos mais velhos permaneceu relativamente constante. Essas descobertas implicam que o exercício aeróbico pode ter um efeito prejudicial na hipertrofia dos tipos de fibras mais rápidas. No entanto, outros estudos mostram efeitos benéficos do treinamento aeróbico na área da seção transversal da fibra Tipo II em indivíduos mais velhos (13, 19) e mais jovens (4). A causa das discrepâncias nos resultados entre os estudos não é clara.

## Outros fatores

Embora as evidências pareçam indicar que o treinamento aeróbico pode induzir o crescimento em pessoas sedentárias, aumentos na hipertrofia muscular inteira não refletem necessariamente o que está ocorrendo no nível das fibras. Consistente com sua natureza orientada para a resistência, o treinamento aeróbico parece produzir mudanças hipertróficas específicas para as fibras do Tipo I. Harber e colegas (37) descobriram que a área transversal do Tipo I aumentou em aproximadamente 16% em um grupo de mulheres idosas não treinadas após 12 semanas de treinamento em cicloergometria; nenhuma alteração foi observada nas fibras do Tipo IIa. Um estudo de acompanhamento empregando

As evidências também sugerem que um aumento nas proteínas mitocondriais é responsável por pelo menos parte do aumento do crescimento das fibras associado ao treinamento de resistência aeróbica (54). Vários estudos relataram que o exercício aeróbico aumenta apenas a síntese de proteína mitocondrial basal e não tem efeito sobre a síntese de proteína miofibrilar (26, 33, 41, 77). No entanto, o trabalho de Di Donato e colegas (25) mostrou que as frações de proteína mitocondrial e miofibrilar estavam elevadas após um ataque agudo de alta intensidade (90% do máximo

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### INTENSIDADE, FREQUÊNCIA, VOLUME E MODO DE AEROBICTRAINING

O exercício aeróbico pode aumentar a hipertrofia em pessoas sedentárias, principalmente nas fibras musculares do Tipo I. A extensão dos aumentos hipertróficos depende do nível de sedentarismo; ganhos maiores são observados nos idosos do que nos jovens. Em geral, são necessárias intensidades  $\geq 80\%$  da HRR para induzir um crescimento muscular significativo. Embora faltem evidências definitivas sobre os efeitos do volume aeróbico na hipertrofia, pesquisas indicam que períodos mais longos de sedentarismo reduzem a duração semanal total necessária para promover o aumento de massa magra. Com relação à modalidade de exercício, o ciclismo parece ter o maior benefício hipertrófico, embora a escassez de estudos sobre modalidades alternativas torne difícil tirar conclusões firmes sobre esta variável. Importante, os ganhos musculares são limitados às fases iniciais após o início de um programa de exercícios aeróbicos regulado. Os resultados se estabilizam em um tempo relativamente curto e as evidências sugerem que o treinamento aeróbico persistente pode realmente ter um impacto prejudicial na hipertrofia de fibras do tipo II.

frequência cardíaca) e exercícios aeróbicos de baixa intensidade (66% da frequência cardíaca máxima). Curiosamente, apenas a condição de alta intensidade mostrou elevações sustentadas da síntese de proteína muscular em 24 a 28 horas de recuperação pós-exercício. Com base nesses resultados agudos, parece que as proteínas sarcoplasmáticas são responsáveis por uma porção considerável das adaptações hipertróficas induzidas por aeróbias. Dadas as evidências de que o crescimento de uma determinada fibra muscular é alcançado às custas de sua capacidade de resistência aeróbia (75), o acréscimo de proteínas mitocondriais parece ter um impacto negativo na capacidade de maximizar os ganhos nas proteínas contráteis.

Uma limitação importante da pesquisa atual é que o curso de tempo das adaptações hipertróficas durante o treinamento aeróbio não foi bem investigado. Naqueles que são sedentários, virtualmente qualquer estímulo de treinamento - incluindo exercícios aeróbicos - é suficiente para sobrecarregar o músculo. Isso necessariamente resulta em uma resposta adaptativa que promove a remodelação do tecido. No entanto, a intensidade do treinamento aeróbio não é suficiente para sobrecarregar progressivamente o músculo de uma maneira que promova adaptações adicionais ao longo do tempo. Portanto, é lógico que o corpo se estabilizasse rapidamente após um aumento inicial no tamanho do músculo.

Aumentos de fase inicial na hipertrofia induzida por aeróbia podem ser em parte devido a adaptações mitocondriais quantitativas ou qualitativas, ou ambas. A inatividade induz alterações negativas na morfologia mitocondrial, e esses efeitos são exacerbados pelo sedentarismo prolongado (15). A disfunção mitocondrial está associada ao aumento da ativação da AMPK e subsequente estimulação da degradação de proteínas, causando atrofia (34). Conforme mencionado anteriormente, o treinamento aeróbio potencializa a qualidade e a quantidade das frações protéicas mitocondriais, o que confere um efeito positivo nos processos anabólicos. Portanto, é concebível que a hipertrofia de fase inicial no treinamento aeróbio seja devido à restauração da função mitocondrial normal e talvez à melhoria dessas medidas acima da linha de base.

Embora o exercício aeróbico possa afetar positivamente a massa muscular em pessoas não treinadas, evidências convincentes indicam que ele é subótimo para promover o crescimento muscular em pessoas fisicamente ativas. Para quem é sedentário, virtualmente

qualquer estímulo desafia o sistema neuromuscular e, portanto, leva a um acréscimo de proteínas musculares. As adaptações nesses estágios iniciais são, portanto, mais indicativas da novidade da sessão de exercícios em oposição a um potencial aumentado para adaptação crônica. Por outro lado, pessoas bem treinadas já se adaptaram a estresses de nível inferior e, portanto, permanece altamente duvidoso que o treinamento aeróbico forneça estímulo suficiente para uma adaptação muscular posterior. Em levantadores treinados, a tensão mecânica associada ao exercício de resistência aeróbia não aumenta ao nível necessário para que os mecanotransdutores liguem a sinalização mTORC1 (76). De fato, os atletas de resistência aeróbica exibem leigos aumentos no tamanho das fibras do Tipo I, enquanto mostram uma redução na hipertrofia das fibras do Tipo II (28). Mesmo os exercícios aeróbicos muito intensos não parecem conferir um efeito hipertrófico benéfico àqueles que são altamente ativos fisicamente. Isso foi demonstrado pela descoberta de que 6 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade resultou em uma diminuição significativa na área da seção transversal da fibra Tipo II em um grupo de corredores de longa distância bem treinados (49). Além disso, Mora-Rodriguez e colegas (59) relataram um aumento da massa livre de gordura nas pernas em homens obesos de meia-idade após um programa de ciclismo aeróbico de 4 meses. No entanto, a análise da biópsia revelou que os aumentos foram devido ao acúmulo de água intramuscular; a concentração de proteína muscular diminuiu 11%. Isso foi demonstrado pela descoberta de que 6 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade resultou em uma diminuição significativa na área da seção transversal da fibra Tipo II em um grupo de corredores de longa distância bem treinados (49).

Além disso, Mora-Rodriguez e colegas (59) relataram um aumento da massa livre de gordura nas pernas em homens obesos de meia-idade após um programa de ciclismo aeróbico de 4 meses. No entanto, a análise da biópsia revelou que os aumentos foram devido ao acúmulo de água intramuscular; a concentração de proteína muscular diminuiu 11%. Isso foi demonstrado pela descoberta de que 6 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade resultou em uma diminuição significativa na área da seção transversal da fibra Tipo II em um grupo de corredores de longa distância bem treinados (49).

Uma recente meta-análise de Grgic e colegas (36) comparou os ganhos hipertróficos entre programas de exercícios aeróbicos longitudinais versus programas de resistência. Os resultados mostraram uma grande diferença no tamanho do efeito (Hedges'  $g = 0,66$ ) para aumentos na hipertrofia muscular total, favorecendo o exercício de resistência em comparação com o treinamento aeróbio. A comparação de mudanças de área de seção transversal de tipo de fibra individual foi ainda mais pronunciada, com ambos Tipo I (Hedges'  $g = 0,99$ ) e Tipo II (Hedges'  $g = 1,44$ ) fibras exibindo efeitos muito grandes em favor do treinamento de resistência. Discrepâncias hipertróficas observadas entre as fibras individuais e no nível do músculo inteiro sugerem que pelo menos parte do crescimento induzido pelo exercício aeróbio é específico para frações sarcoplasmáticas, consistente com pesquisas agudas sobre a síntese de proteína muscular

resposta a tal treinamento (25). Os resultados foram válidos independentemente da idade ou sexo, reforçando ainda mais as conclusões. Esses achados fornecem evidências convincentes de que, embora o treinamento aeróbico possa promover aumentos no crescimento muscular, a magnitude dessas mudanças é muito inferior à obtida com o treinamento de resistência.

Em resumo, as adaptações musculares ao treinamento aeróbico existem em um continuum, e as respostas hipertróficas dependem, em última análise, de uma variedade de fatores individuais e ambientais. Embora as comparações entre os estudos sugiram que os ganhos da fase inicial na massa muscular são semelhantes entre os protocolos de treinamento aeróbico e de resistência (31), os resultados dentro do estudo indicam uma vantagem hipertrófica clara para o treinamento de resistência (ver tabela 6.1). Dados agrupados de estudos que compararam diretamente a hipertrofia nos dois tipos de exercício mostram uma forte diferença no tamanho do efeito médio geral, favorecendo o treinamento de resistência tanto no nível do músculo total quanto do tipo de fibra. Além disso, aumentos no tamanho do músculo após o treinamento aeróbico não estão bem correlacionados com o aumento da capacidade de força,

A Tabela 6.1 fornece um resumo da pesquisa comparando os efeitos do treinamento aeróbico versus treinamento de resistência na hipertrofia muscular.

## Concurrent Training

O exercício aeróbico é frequentemente realizado em combinação com o treinamento de resistência para acelerar a perda de gordura ou melhorar o desempenho esportivo, ou ambos. Esta estratégia, chamada *treinamento simultâneo*, demonstrou ter um efeito positivo no controle de peso (1). No entanto, as evidências sugerem que a adição de exercícios aeróbicos a um programa de treinamento de resistência regulado pode comprometer o crescimento muscular. Os efeitos hipertróficos negativos do treinamento simultâneo foram atribuídos a um fenômeno conhecido como *interferência crônica*

(figura 6.2 na página 161), a hipótese para a qual alega que o músculo treinado não pode se adaptar morfológicamente ou metabolicamente de forma ideal tanto ao treinamento de força quanto ao de resistência aeróbica (79). Como a hipótese da chave AMPK-Akt, a interferência crônica

A hipótese afirma que essas adaptações concorrentes produzem respostas de sinalização intracelular divergentes que mitigam os ganhos musculares.

Apesar da base lógica para a hipótese de interferência crônica, o efeito do fenômeno em humanos ao realizar protocolos de treinamento tradicionais não é claro. Embora alguns estudos mostrem que a combinação de exercícios aeróbicos e resistidos impede a sinalização anabólica (17,

18), outros deixaram de observar quaisquer consequências negativas (5). Há até evidências de que o treinamento simultâneo aumenta o TOR e o p70<sub>S6K</sub> em maior extensão do que o treinamento de resistência sozinho (53). Além disso, estudos não mostram efeitos deletérios do treinamento concorrente na síntese de proteína muscular (12, 26). Discrepâncias nas descobertas podem estar relacionadas a vários fatores. É importante ressaltar que o curso de tempo da avaliação na literatura atual foi geralmente limitado a várias horas após o exercício e, portanto, não fornece um instantâneo completo da resposta adaptativa, que pode durar mais de 24 horas. Além disso, esses achados são específicos para sessões agudas de exercício, ao passo que qualquer interferência se manifestaria aparentemente em um período de semanas ou meses.

É concebível que o treinamento simultâneo afete negativamente o crescimento de outras maneiras. Por um lado, os fatores agudos associados ao treinamento aeróbico podem interferir na capacidade do treinamento de resistência. Especificamente, o exercício aeróbico pode causar fadiga residual, depleção do substrato ou ambos, o que acaba prejudicando a qualidade da sessão de treinamento de resistência (31). As adaptações musculares são baseadas na capacidade de treinar com uma intensidade de esforço que estimule suficientemente o crescimento da miofibra. Se essa habilidade for comprometida, os ganhos musculares necessariamente sofrem.

Outro problema potencial com o treinamento simultâneo é um potencial aumentado para overtraining. Quando o volume ou intensidade do treinamento excede a capacidade de recuperação do corpo, os sistemas fisiológicos são interrompidos. O estresse de adicionar exercícios aeróbicos a um intenso programa de treinamento de resistência orientado para hipertrofia pode sobrecarregar as habilidades de recuperação, levando a um estado de excesso de treinamento. Os efeitos de interferência do exercício aeróbico associado ao supotreinamento podem ser mediados por um ambiente hormonal catabólico e depleção crônica de glicogênio muscular (58).

**TABELA 6.1 Resumo da pesquisa comparando adaptações hipertróficas entre treinamento aeróbio e de resistência**

Estude	Protocolo de assuntos	Resistência Treinamento	Treinamento de treinamento protocolo	Aeróbico modalidade	Estude duração; Treinamento frequência (site)	Método de hipertrofia avaliação	Resultados
Ahtiainen et al. (3)	19 destreinado homens mais velhos	Total periodizado-corpo, multiset treinamento de resistência programa variando carrega de 40% a 90% de 1RM	Combinação de aeróbio em estado estacionário exercício e treinamento acima do lactato limite. Duração de estado estacionário treinamento variou de 30 a 90 minutos por sessão; em alta-intervalos de tensão variou de 5 a 10 minutos.	Ciclismo	21 semanas; duas vezes por semana	Ultrasound (vasto lateral, vastus intermedius), músculo biópsias (vasto lateralis)	Aumentos em quadríceps espessura muscular e fibra tipo II CSA para resistência física; não hipertrófico aumenta para aer-treino obico
Bell et al. (8)	22 destreinado jovem homens e mulheres	Corpo total, multi-resistência ao tiset programa de treinamento com cargas progressivamente aumentou de 72% a 84% de 1RM	Combinação de aeróbio em estado estacionário exercício e HIIT. Duração estável treinamento estafadual variado de 30 a 42 minutos por sessão; treinamento de intervalo foi realizado com uma relação trabalho-reposo de 3: 3 minutos com duração de 24 a 36 minutos por sessão.	Ciclismo	12 semanas; 3 vezes por semana	Biópsia muscular (vasto lateral)	Aumenta inType I e CSA de fibra tipo II para resistência física; não hipertrófico aumenta para aer-treino obico
De Souza et al. (23, 24) *	19 destreinado jovem treinamento de resistência VO <sub>2</sub> maxwith a programa variando repetições de 6RM a 12RM	Periodized lower-body, multiset	HIIT realizado em 80% a 95% duração de ~ 30 a 40 minutos por sessão.	Corrida	8 semanas; duas vezes por semana	Ressonância magnética (quadríceps, biópsia muscular (vasto lateral))	Aumentos em músculo inteiro quadríceps CSA andType I e CSA de fibra tipo IIa para resistência Treinamento; sem hiper-aumentos tróficos para trem aeróbico ing
Farup et al. (29)	14 destreinado programa para homens jovens variando repetições de 4RM a 10RM	Periodized lower-body, multiset	Combinação de esforço em estado estacionário cise e intervalo Treinamento. Constante estado era performed por 30 a 45 minutos em 60% a 75% do watt máximo; intensidade moderada treinamento de intervalo foi realizada por 2 × 20 minutos a 60% a 85% do watt máximo, com intervalo de descanso de 5 minutos; HIIT era realizado por 8 × 4 minutos a 70% a 90% do watt máximo com um intervalo de descanso de 1 minuto.	Ciclismo	10 semanas; 3 vezes por semana	MRI (quadríceps, isquiobiliais, quadril adutores [estes componentes foram somados para total da coxa CSA]), biópsia muscular (vasto lateral)	Aumentos em músculo inteiro quadríceps CSA e fibra tipo II CSA para resistência física; não hipertrófico aumenta para aer-treino obico

Estude	Protocolo de assuntos	Resistência Treinamento	Treinamento de treinamento protocolo	Aeróbico modalidade	Estude duração; Treinamento frequência (site)	Método de hipertrofia avaliação	Resultados
Ferrara et al. (30)	22 destreinado homens mais velhos	Conjunto superior resistência corporal treinamento e 2 séries trem da parte inferior do corpo com cargas correspondendo a 80% de 1RM	Aero- estado estacionário exercício bic com duração de 60 minutos por sessão	Caminhando ou corrida	36 semanas; 3 vezes por semana	TC (quadríceps)	Sem aumentos em músculo CSA para qualquer condição
Hepple et 20 al. (39)	destreinado homens mais velhos	Multiset low-resistência corporal não especificada intensivo com 6 a 12 repetições por exercício	Exercício aeróbico de sidade com duração de 30 minutos utes por sessão	Ciclismo	9 semanas; 3 vezes por semana	Biópsias musculares (vasto lateral)	Aumentos em CSA de fibra tipo I para resistência Treinamento; sem hiper-aumentos tróficos para trem aeróbico
Hudel-maier et al. (42)	35 destreinado no meio velho mulheres	Periodized low-er-body, multiset variando carregando de 60% a 80% de 1RM	Aero- estado estacionário exercicio bic com um duração do treinamento de resistência de 60 minprograma variando utes por sessão	Ciclismo	12 semanas; 3 vezes por semana	Ressonância magnética (quadríceps, ham-cordas, hip adductors, sartório)	Aumentos em músculo CSA de o quadríceps, isquiotibiais, adutores, e sartório para trem de resistênci ing; aumenta em quadríceps e sartorius CSA para treinamento aeróbico, mas não hiper-aumentos tróficos nos isquiotibiais e adutores
Izquierdo et al. (43)	21 destreinado homens mais velhos	Total periodizado-corpo, multiset treinamento de resistência programa variando carregando de 30% a 80% de 1RM	Combinação de estado estacionário e treinamento acima do Limiar de lactação. Sessões de treinamento durou 30 a 40 minutos por sessão; estável-treinamento estadual era realizado continuamente, enquanto o treinamento acima do Limiar de lactação teve trabalho para descansar proporções de 30:30 segundos.	Ciclismo	16 semanas; duas vezes por semana	Ultra-som (reto femoris, vasto lateralis, vasto medialis, vasto intermedius)	Aumentos em quadríceps CSA para resistência Treinamento; sem hiper-aumentos tróficos para trem aeróbico

(continuo)

Tabela 6.1 (*continuo*)

Estude	Protocolo de assuntos	Resistência Treinamento	Treinamento de treinamento protocolo	Aeróbico aeróbico modalidade	Estude duração; Treinamento frequência (site)	Método de hipertrofia avaliação	Resultados
Izquierdo et al. (44)	21 destreinado no meio velho homens	Total periodizado-corpo, multiset  treinamento de resistência programa variando carregando de 30% a 80% de 1RM	Combinação de estado estacionário e treinamento acima do Limiar de lactação. Sessões de treinamento durou 30 a 40 minutos por sessão; estável-treinamento estadual era realizado continuamente, enquanto o treinamento acima do Limiar de lactação teve trabalho para descansar proporções de 30:30 segundos.	Ciclismo	16 semanas; duas vezes por semana	Ultra-som (reto femoris, vasto lateralis, vasto medialis, vasto intermedius)	Aumentos em quadríceps CSA para ambos resistem treinamento rápido e treino aeróbico
Jubrias et 29 al. (47)	destreinado indi-indivíduos	Total periodizado-corpo, multiset  treinamento de resistência programa variando carregando de 60% a 85% de 1RM	Aeróbico em estado estacionário com uma perna exercício com duração de 40 minutos por sessão	pressione exercise e um tipo caiaque exercício (20 minutos depois cada modo por sessão)	24 semanas; 3 vezes por semana	Ressonância magnética (quadriceps)	Aumentos em quadríceps CSA para resistência Treinamento; sem hiper-aumentos tróficos para trem aeróbico
Karavirta et al. (48)	50 destreinado homens mais velhos	Total periodizado-corpo, multiset  treinamento de resistência programa variando carregando de 40% a 85% de 1RM	Treinamento em uma combinação de intensidades ambos abaixo e acima do lactato limite para 30 a 90 minutos por sessão	Ciclismo	21 semanas; duas vezes por semana	Biópsia muscular (vasto lateral)	Aumentos em CSA de fibra tipo II para resistência Treinamento; sem hiper-aumentos tróficos para trem aeróbico
Kraemer et al. (52)	17 treinados homens jovens	Total periodizado-corpo, multiset  treinamento de resistência programa variando repetições de 5RM a 15RM	Combinação de estado estacionário e treinamento acima do Limiar de lactação. Sessões de treinamento para estado estacionário durou 40 minutos por sessão; supramáximo intervalos aeróbicos variou de 200 a 800 segundos por sessão com uma relação trabalho-reposo de 1: 4 a 1: 0,5 minutos.	Corrida	12 semanas; 4 vezes por semana	Biópsia muscular (vasto lateral)	Aumenta inType I, Tipo IIa e CSA de fibra tipo IIc para resistência Treinamento; sem hiper-aumentos tróficos para trem aeróbico aumento e diminuições em tamanho relatado para fibras Tipo I e Tipo IIc

Estude	Protocolo de assuntos	Resistência Treinamento	Treinamento de treinamento protocolo	Aeróbico modalidade	Estude duração; Treinamento frequência (site)	Método de hipertrofia avaliação	Resultados
McCarthy et al. (57)	20 destreinado	Corpo total, multiresistência ao tiset programa de treinamento de jovens realizado com um intervalo de repetição de 5 a 7 por conjunto	Ciclismo aeróbico em estado estacionário exercício com duração de 50 minutos por sessão		10 semanas; 3 vezes por semana	CT (quadríceps, flexores), músculo biópsia (vasto lateralis)	Aumentos em quadríceps CSA para ambos resistem treinamento rápido e treinamento aeróbio; aumenta no presunto strings CSA em treinamento de resistência mas nenhum aumento no treinamento aeróbio; aumenta inType I e CSA de fibra tipo II para resist treinamento físico; não hipertrófico aumenta para aer-treino obico
Mikkola et al. (58)	27 destreinado no meio velho homens	Total periodizado-corpo, multiset treinamento de resistência programa variando carregando de 40% a 80% de 1RM	Treinamento em uma combinação de intensidades ambos abaixo e acima do lactato limite para 30 a 90 minutos por sessão	Andar de bicicleta e Caminhada nórdica (um por sessão)	21 semanas; duas vezes por semana	Ressonância magnética (quadríceps)	Aumentos em quadríceps CSA para ambos resistem treinamento rápido e treino aeróbico
Nelson et al. (60)	9 destreinados homens jovens	Parte inferior do corpo, multiresistência ao tiset programa de treinamento realizou 6 repetições por série	Ciclismo aeróbico em estado estacionário exercício com duração de 30 a 60 minutos por		20 semanas; 4 vezes por semana	Biópsia muscular (vasto lateral)	Aumenta inType Fibra IIx CSA em trem de resistência-ing; aumenta em Fibras Tipo I, Tipo IIa e Tipo IIx no treinamento aeróbico
Poehlman 31 et al. (62)	destreinado jovem mulheres	Corpo total, multiresistência ao tiset programa de treinamento realizado em um carga de 80% de 1RM	Combinação de estado estacionário e treinamento acima do Limiar de lactação. Sessões de treinamento para estado estacionário durou 25 a 45 minutos por sessão; supramaximal aer-intervalos óbvios eram realizado 4 x 5 minutos a 95% da freqüência cardíaca máxima com 3 minutos descansar.	Caminhando e corrida	28 semanas; 3 vezes por semana	TC (quadríceps)	Sem mudanças em quadríceps CSA em qualquer condição
Sillanpää et al. (64)	27 destreinado homens mais velhos	Total periodizado-corpo, multiset treinamento de resistência programa variando carregando de 40% a 90% de 1RM	Treinamento em uma combinação de intensidades ambos abaixo e acima do lactato limite para 30 a 90 minutos por sessão	Ciclismo	21 semanas; duas vezes por semana	Ultra-som (vasto lateralis, vasto intermedius)	Aumentos em quadríceps espessura muscular para ambos resistem treinamento rápido e treino aeróbico

(continuo)

Tabela 6.1 (*continuo*)

Estude	Protocolo de assuntos	Resistência Treinamento	Treinamento de treinamento protocolo	Aeróbico modalidade	Estude duração; Treinamento frequência (site)	Método de hipertrofia avaliação	Resultados
Sipilä et al. (67, 68)*	24 destreinado Mais velho mulheres	Periodized lower-body, multiset treinamento de resistência programa variando carregando de 60% a 75% de 1RM	Aeróbio em estado estacionário exercício consistindo de caminhar 1.500 metros para 2.700 metros por sessão e aeróbica sessões com duração de 40 minutos	Caminhando (duas vezes por semana e aeróbica de step (uma vez por semana)	16 semanas; 3 vezes por semana	CT (quadríceps, isquiotibiais, bezerros), músculo biópsia (vasto lateralis)	Aumentos em quadríceps e músculo da panturrilha CSA, bem como tipo I CSA para treinamento de resistência; aumenta na panturrilha músculo CSA para treinamento aeróbico, mas nenhum outro hipertrófico aumentos notados
Willis et al. (78)	82 destreinado Mais velho homens e mulheres	Corpo total, mul- resistência ao tiset programa de treinamento realizado para 8 a 12 repetições por série	Aeróbio em estado estacionário exercício com duração de ~ 45 minutos por sessão	Esteira (não especificado como correndo ou caminhando), elip- treinador tico, ciclismo	32 semanas; 3 vezes por semana	TC (quadríceps)	Aumentos em quadríceps CSA para resistência Treinamento: sem hiper- aumentos tróficos para trem aeróbico ing

RM = repetição máxima; MRI = imagem de ressonância magnética; CT = tomografia computadorizada; CSA = área da seção transversal; HIIT = treinamento intervalado de alta intensidade.

\* Dois estudos do mesmo conjunto de dados

Adaptado de Konopka e Harber (50).

Estudos de treinamento de longo prazo que investigam as adaptações musculares ao treinamento concorrente produziram resultados conflitantes. Ao considerar o corpo da literatura como um todo, as evidências sugerem que o exercício aeróbico embota a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. Uma meta-análise de Wilson e colegas (79) revelou que o tamanho do efeito para ganhos musculares foi reduzido em quase 50% naqueles que apenas levantaram pesos quando o treinamento de resistência aeróbica foi adicionado à mistura. No entanto, múltiplos fatores determinam como e até que ponto o treinamento aeróbio influencia as adaptações associadas ao treinamento de resistência. Em particular, a manipulação da intensidade, volume e frequência do exercício aeróbico, modo e programação é fundamental na criação da resposta.

### Intensidade

Pesquisa avaliando diretamente os efeitos relacionados à hipertrofia do exercício de resistência aeróbica

### PONTO CHAVE

As evidências sugerem que, com o tempo, o exercício aeróbico embota a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência.

falta intensidades durante o treinamento simultâneo. As evidências sugerem que o treinamento intervalado do ciclo de sprint de alta intensidade é mais prejudicial à sinalização anabólica intracelular do que o ciclismo em estado estacionário de intensidade moderada (17, 18). Além disso, a atividade pós-exercício de resistência de reguladores negativos da síntese de proteínas musculares (incluindo AMPK e eIF4EB1) são elevados de uma forma dependente da intensidade. Além disso, uma das duas isoformas catalíticas de AMPK (AMPK  $\alpha$  1) - que demonstrou inibir seletivamente mTORC1 - pode ser preferencialmente ativado por intensidades aeróbicas mais altas, mas não mais baixas (31). A interferência aparentemente maior associada ao treinamento de alta intensidade sugere que exercícios de baixa intensidade podem ser preferíveis se o objetivo

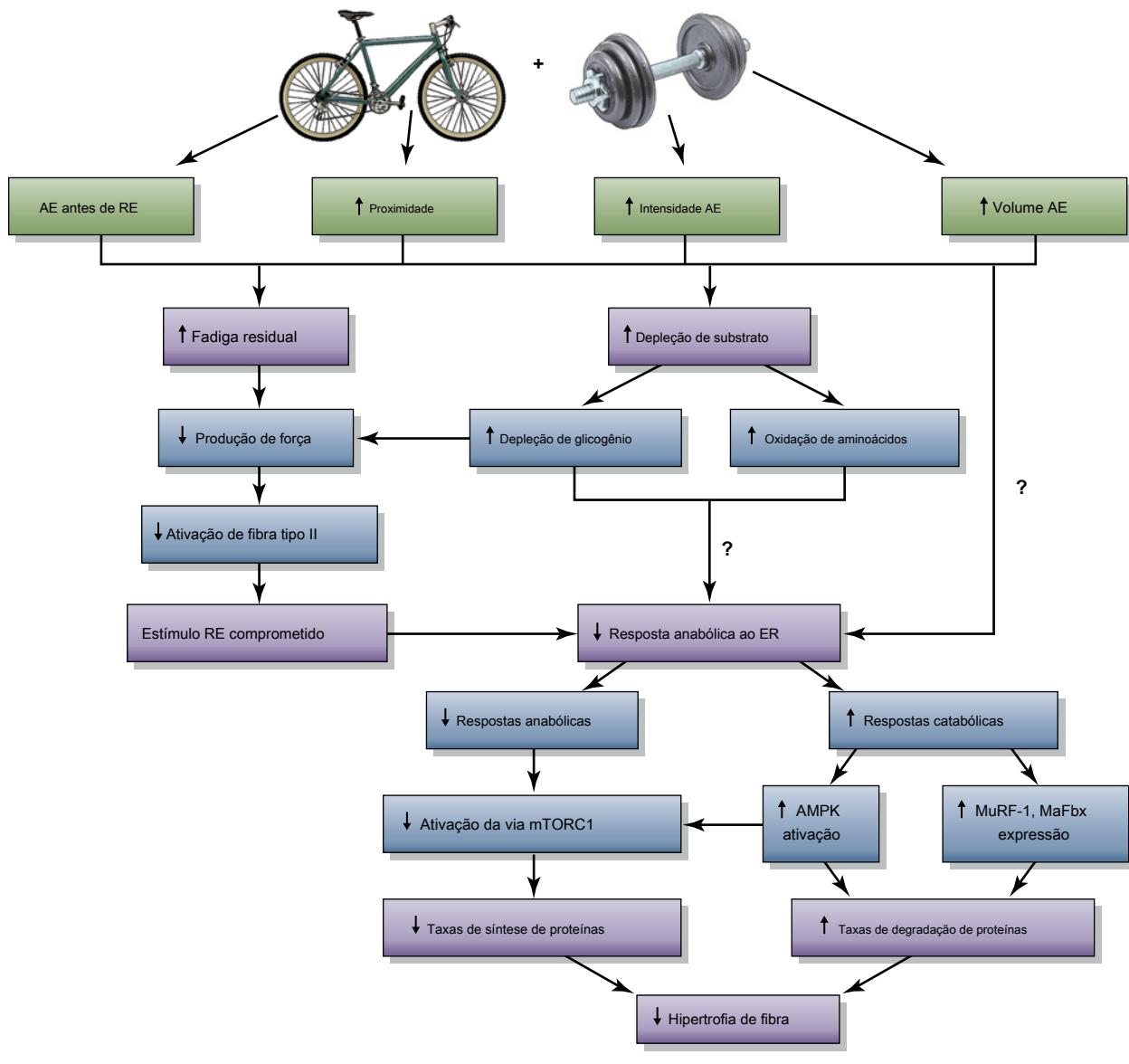


FIGURA 6.2 Hipótese de interferência crônica. AE = exercício aeróbico; RE = exercício de resistência.

E8053 / Schoenfeld / F06.02 / 637250 / mh-R1

Reproduzido de JJ Fyfe, DJ Bishop e NK Stepto, "Interference Between Concurrent Resistance and Endurance Exercise: Molecular Bases and the Role of Individual Training Variables", *Medicina Esportiva* 44, n.º 6 (2014): 743-762, com a gentil permissão da Springer Science + Business Media.

é maximizar a hipertrofia durante o treinamento simultâneo. No entanto, deve-se ter cuidado ao extrapolar as conclusões de estudos não correspondentes e dados de sinalização intracelular isolados, particularmente dada a falta geral de correlação entre eventos moleculares agudos e hipertrofia crônica em indivíduos não treinados (2).

Estudos de longo prazo sobre adaptações musculares associadas a intensidades aeróbicas variáveis são igualmente escassos. Silva e colegas (65)

distribuiu aleatoriamente 44 mulheres jovens em um dos quatro grupos:

1. Resistência concorrente e treinamento de corrida contínua
2. Resistência simultânea e treinamento de corrida intervalada
3. Resistência concorrente e treinamento de cicloergômetro contínuo
4. Apenas treinamento de resistência

Os resultados mostraram que todos os grupos aumentaram significativamente as medidas de força máxima e resistência muscular local, sem diferenças observadas entre os grupos. A hipertrofia muscular não foi avaliada, no entanto, impedindo conclusões sobre os efeitos da intensidade no crescimento.

Fyfe e colegas (32) randomizaram homens jovens não treinados para realizarem apenas treinamento de resistência, treinamento de resistência mais exercícios aeróbicos de intensidade moderada ou treinamento de resistência mais treinamento intervalado de alta intensidade por 8 semanas. Os resultados mostraram que apenas o grupo que realizou o treinamento de resistência sozinho aumentou a área da fibra Tipo I; um efeito atrófico foi observado para ambos os grupos de treinamento simultâneo. Curiosamente, o grupo que realizou uma combinação de treinamento de resistência e treinamento intervalado apresentou a maior redução no tamanho da fibra Tipo I. Nenhuma diferença entre os grupos foi observada na hipertrofia de fibras do tipo II. No geral, a evidência atual sugere um prejuízo potencial para o treinamento simultâneo no crescimento muscular. No entanto, a escassez de pesquisas sobre o assunto torna difícil tirar conclusões definitivas sobre o assunto.

## Volume e Frequência

O volume pode ter o maior impacto na interferência hipertrófica associada ao treinamento concorrente, potencialmente relacionado a sintomas de overtraining induzidos por um ambiente hormonal catabólico e depleção crônica de glicogênio muscular (58). Essa alegação é apoiada por pesquisas que mostram atenuações na força máxima com frequências de mais de 3 sessões por semana, mas não menos de 2 sessões por semana (31). Dados agrupados de Wilson e colegas (79) revelaram uma correlação negativa significativa entre a hipertrofia muscular e o volume (duração e frequência) do exercício aeróbico durante o treinamento simultâneo. Com relação aos componentes específicos de volume, as correlações inversas foram especialmente fortes para a duração do exercício ( $r = .75$ ), enquanto a frequência exibiu uma correlação relativamente fraca ( $r = .26$ ).

O efeito da variação das frequências aeróbicas nas adaptações musculares foi estudado diretamente no contexto de um programa de treinamento concorrente

## PONTO CHAVE

Se a hipertrofia for o resultado desejado, a frequência do treinamento de resistência aeróbica deve permanecer baixa e um longo período intermediário de recuperação deve ser inserido entre as sessões aeróbicas e de resistência. Talvez ainda melhor, os dois deveriam ser realizados em dias separados.

(46). Os indivíduos realizaram um protocolo de resistência de 3 dias por semana e o complementaram com 0, 1 ou 3 dias de treinamento de resistência aeróbica. Os resultados mostraram uma relação dose-resposta inversa entre aumentos na circunferência do membro e frequência aeróbia (4,3%, 2,8% e 1% para as condições de 0, 1 e 3 dias por semana). Esses achados indicam que a frequência do treinamento de resistência aeróbica deve permanecer baixa se a hipertrofia muscular for o resultado primário desejado.

## Modo

Embora o exercício aeróbico possa ser realizado em uma variedade de modalidades, a corrida e o ciclismo foram estudados principalmente no contexto do treinamento simultâneo. A meta-análise de Wilson e colegas (79) revelou que a corrida teve um efeito particularmente negativo nas adaptações hipertróficas associadas ao treinamento de resistência, enquanto o ciclismo não pareceu causar um prejuízo significativo. Os autores especularam que os prejuízos relacionados à corrida no crescimento muscular podem estar relacionados ao dano muscular excessivo causado por seu componente excêntrico alto. É concebível que isso possa inibir as habilidades de recuperação e, assim, embotar a resposta adaptativa pós-exercício. Alternativamente, eles propuseram que o ciclismo tem maiores semelhanças biomecânicas com exercícios multiarticulares com pesos em comparação com a corrida e, portanto, pode ter proporcionado uma maior transferência de treinamento. Contra-intuitivamente, Panissa e colegas (61) relataram que o ciclismo aeróbico de alta intensidade afetou negativamente a força em um grau maior do que a corrida em esteira de alta intensidade, quando realizada imediatamente antes de uma sessão de treinamento de resistência. Com o tempo, isso provavelmente teria um impacto prejudicial na hipertrofia, pois

um resultado de reduções crônicas na tensão mecânica. No geral, a evidência permanece obscura se uma determinada modalidade aeróbica interfere mais nas adaptações musculares quando realizada em combinação com um programa de treinamento de resistência regulado; sob certas circunstâncias, correr e andar de bicicleta podem ter efeitos deletérios.

## Agendamento

Dependendo do escopo do programa de treinamento, o exercício de resistência aeróbia pode ser realizado na mesma sessão com o treinamento de resistência ou em dias alternados. Vários estudos examinaram como a ordem dos exercícios aeróbicos e resistidos realizados na mesma sessão afeta as respostas de sinalização intracelular. Os pesquisadores propuseram a hipótese de interferência aguda, segundo a qual realizar o treinamento aeróbico imediatamente antes do treinamento de força produz fadiga residual que, em última análise, compromete a produção de força durante o exercício de resistência (45). No entanto, a hipótese é específica para adaptações de força e não reflete necessariamente os efeitos resultantes na hipertrofia muscular, apesar de um raciocínio lógico de que uma redução na tensão mecânica realmente comprometeria o anabolismo.

Coffey e colegas (18) investigaram a resposta intracelular aguda a uma sessão combinada de exercícios de resistência de extensão de joelho e ciclismo de intensidade moderada. Andar de bicicleta antes do exercício de resistência resultou em uma fosforilação aumentada de Akt, mas uma redução no mRNA de IGF-1; alternativamente, invertendo a ordem das concentrações elevadas de desempenho de mRNA de MuRF-1. O trabalho de acompanhamento do mesmo laboratório revelou que a realização de uma corrida de ciclismo sprint de alta intensidade antes das extensões de joelho embotou a fosforilação de p70<sub>SGK</sub> comparado a realizar exercícios de resistência primeiro (17). Além disso, a regulação positiva do início da tradução através da via de sinalização PI3K / Akt pode ser alterada quando o treinamento de resistência é realizado após exercício aeróbico depletor de glicogênio (21). Combinados, esses dados sugerem que ocorre maior interferência quando o exercício aeróbico precede uma sessão de resistência. Dito isso, Babcock e colegas (7) descobriram que realizar uma sessão de ciclismo aeróbico de 90 minutos imediatamente

após o exercício de resistência, atenuou completamente a resposta das células satélite pós-treino, observada apenas com o treinamento de resistência.

Os dados sobre os efeitos de longo prazo da ordem do treinamento concorrente no mesmo dia nas adaptações musculares são limitados. Vários estudos mostram que os ganhos de força são semelhantes, independentemente da sequência de treinamento (14, 20, 35). Conseqüentemente, a tensão mecânica não parece ser comprometida pela ordem de desempenho. Do ponto de vista da hipertrofia, Cadore e colegas (11) encontraram aumentos semelhantes na espessura dos músculos superiores e inferiores do corpo, independentemente de o treinamento aeróbio ou de resistência ter sido realizado primeiro em uma sessão. Da mesma forma, Davitt e colegas (22) descobriram que as mudanças na composição corporal não foram afetadas pelos exercícios de resistência aeróbica antes ou depois do treinamento de resistência. Esses estudos parecem lançar dúvidas sobre a importância da sequência de treinamento como uma variável durante o treinamento concorrente.

Dito isso, os efeitos da ordem podem ser dependentes da intensidade. Exercícios de resistência aeróbica de alta intensidade impedem a produção de força subsequente, enquanto exercícios aeróbicos contínuos de baixa intensidade tendem a ter menos efeito sobre a fadiga residual (31). Demonstrou-se que tanto o ciclismo de alta intensidade quanto os exercícios em esteira afetam negativamente o número máximo de repetições e o volume total da sessão de um protocolo de treinamento de resistência realizado após a sessão aeróbica (61). Curiosamente, a extensão da interferência foi maior após o ciclismo em comparação com a corrida. O ciclismo de intensidade moderada realizado após o exercício da rosca direta do braço foi encontrado para prejudicar a hipertrofia dos flexores do cotovelo em comparação com o exercício da rosca direta apenas (71). Alternativamente, outra pesquisa não mostra efeitos negativos na hipertrofia quando o ciclismo intervalado de alta intensidade é realizado após uma sessão de exercícios de resistência pesada (73). A fadiga residual do treinamento aeróbico anterior também afeta negativamente o volume de trabalho realizado durante o treinamento de resistência subsequente (31). Dada a relação dose-resposta bem estabelecida

entre o volume e as adaptações musculares, tais reduções no trabalho total podem impedir a hipertrofia ao longo do tempo.

Levando em consideração o corpo da literatura sobre o tema, a interferência parece ser

Melhor minimizado inserindo um longo período intermediário de recuperação entre as sessões aeróbicas e de resistência ou, talvez ainda melhor, realizando-as em dias separados. De fato, Wilson e colegas (79) encontraram uma tendência para maior hipertrofia quando exercícios aeróbicos e de resistência foram realizados em dias separados, em oposição à mesma sessão (tamanho do efeito de 1,05 vs. 0,8, respectivamente).

Curiosamente, a realização de um treinamento de resistência agudo cerca de 6 horas após o cicloergometria aeróbia orientada mostrou eliciar maior mTOR e p70<sub>S6K</sub> fosforilação em comparação com a realização de treinamento de resistência sozinho (53). Isso sugere que o ataque aeróbio realmente potencializou a sinalização anabólica. As implicações práticas dessas descobertas são indeterminadas.

## RESULTADOS DA PESQUISA

### TREINAMENTO CONCORRENTE

A pesquisa indica que o treinamento concorrente pode ter um impacto negativo nas adaptações hipertróficas. A atenuação do volume ou intensidade aeróbia, ou ambos, reduz o potencial de consequências negativas associadas à estratégia. Atividades aeróbicas sem sustentação de peso, como andar de bicicleta, parecem atenuar os efeitos deletérios em comparação com a corrida, embora algumas evidências sejam contraditórias. Há uma ausência de pesquisas sobre os efeitos do treinamento cruzado em várias modalidades no contexto de um programa de treinamento de resistência regulado. Se tal variação aumentaria ou atrapalharia os resultados permanece especulativo.

A maioria dos estudos de treinamento simultâneo foi realizada com indivíduos não treinados, o que torna difícil extrapolar conclusões para pessoas fisicamente ativas. Os poucos estudos que empregaram indivíduos experientes em treinamento físico indicam maior interferência em indivíduos bem treinados. Kraemer e colegas (52) investigaram a compatibilidade de exercícios aeróbicos e de resistência em um grupo de recrutas do exército envolvidos em treinamento militar padrão por pelo menos 3 dias por semana por 2 anos antes do início do estudo. Os indivíduos foram designados aleatoriamente para realizar exercícios de resistência aeróbia, exercícios de resistência ou treinamento simultâneo. O protocolo de resistência aeróbia consistia em uma combinação de treinamento intervalado de estado estacionário e de alta intensidade. Depois de 12 semanas, os indivíduos do grupo apenas de resistência exibiram aumentos no Tipo I, Tipo IIa, e diâmetros das fibras do tipo IIc, enquanto os do grupo concorrente mostraram aumentos significativos apenas nas fibras do tipo IIa. Bell e colegas (8) encontraram resultados semelhantes em um grupo de estudantes universitários fisicamente ativos, pelo menos alguns dos quais tinham experiência em treinamento de força e resistência aeróbia. Os indivíduos realizaram 12 semanas de cicloergometria, treinamento de resistência ou uma combinação de ambas as modalidades. Os resultados mostraram que o treinamento de resistência aumentou apenas a área da seção transversal das fibras do Tipo I e do Tipo II, enquanto o treinamento simultâneo produziu aumentos apenas nas fibras do Tipo II. Além disso, a magnitude da hipertrofia da fibra Tipo II foi marcadamente maior no grupo apenas de resistência em comparação com aqueles que realizaram treinamento simultâneo (28% vs. 14%, respectivamente). Tomados juntos,

Deve-se considerar também a duração relativamente curta da maioria dos estudos de treinamento simultâneo. Hickson (40) não encontrou nenhuma evidência de interferência em um protocolo combinado aeróbio e de resistência até a 8<sup>a</sup> semana de treinamento. Esse achado indica que os efeitos negativos na hipertrofia podem não se manifestar por meses, mas, em última análise, os aumentos de longo prazo no tamanho do músculo podem ser comprometidos, possivelmente como resultado de overreaching / overtraining não funcional.

Pode-se argumentar que adicionar exercícios aeróbicos a um programa de treinamento de resistência pode ajudar indiretamente a aumentar a hipertrofia de longo prazo, melhorando a capacidade de fluxo sanguíneo. Está bem estabelecido que o exercício aeróbico aumenta a angiogênese por meio da remodelação vascular e do aumento da capilarização (10). Essas adaptações têm o potencial de influenciar as adaptações musculares de várias maneiras. Por um lado, o aumento do fluxo para os músculos permite maior fornecimento de oxigênio, fatores de crescimento e macronutrientes, o que, por sua vez, pode facilitar sua capacidade de remodelação. Além disso, as evidências indicam que os indivíduos com maiores densidades capilares e uma maior capacidade de perfusão muscular apresentam uma maior ativação ou expansão da saturação.

elite cell pool, ou ambos, concebivelmente aumentando o potencial de crescimento ao longo do tempo. A pesquisa indica que o treinamento de resistência por si só é insuficiente para aumentar a capilarização; apenas o treinamento simultâneo aumenta essas adaptações (73). Conforme discutido, no entanto, a intensidade e a duração do treinamento aeróbico devem ser consideradas em conjunto com o volume de treinamento de resistência realizado para que os efeitos negativos do overreaching / overtraining não funcional

não anule os benefícios potenciais da angiogênese aprimorada. Além disso, a ordem de programação também deve ser levada em consideração, com intervalos de recuperação suficientes entre as sessões de exercícios aeróbicos e resistidos.

#### PONTOS DE LEVAR PARA CASA

- O exercício aeróbico pode promover aumentos na hipertrofia muscular em pessoas não treinadas, e os ganhos são limitados principalmente às fibras do tipo I. A extensão das adaptações hipertróficas depende da intensidade, volume, frequência e modo de treinamento, assim como do nível de descondicionamento da pessoa.
- Intensidades aeróbicas de > 80% da FCR são geralmente necessárias para promover ganhos de massa muscular em pessoas não treinadas.
- Embora pessoas altamente descondicionadas possam experimentar aumentos hipertróficos com volumes relativamente baixos de treinamento aeróbico, aqueles que são mais ativos requerem volumes de treinamento maiores.
- As evidências sugerem que o ciclismo pode ser mais propício para aumentar a massa muscular do que caminhar, correr ou correr, possivelmente porque as atividades ambulatoriais são realizadas com mais frequência na vida diária.
- O treinamento simultâneo pode interferir nas adaptações hipertróficas. Volumes aeróbicos mais altos parecem particularmente prejudiciais a este respeito, embora o efeito de intensidades aeróbicas altas não seja bem elucidado.
- Os efeitos negativos do treinamento simultâneo são melhor minimizados inserindo-se um longo período intermediário de recuperação entre sessões aeróbicas e de resistência ou, talvez ainda melhor, realizando-as em dias separados.
- Se adequadamente estruturado, a adição de exercícios aeróbicos a um programa de treinamento de resistência pode facilitar melhores aumentos hipertróficos de longo prazo por meio dos efeitos benéficos da angiogênese.

# Hipertrófico

## Desenvolvimento Fatores no máximo

Vários fatores específicos da população afetam a massa muscular esquelética e a resposta hipertrófica ao exercício de resistência. Digno de nota são genética, idade, sexo e experiência de treinamento. Este capítulo fornece uma visão geral desses fatores e seus efeitos na capacidade de aumentar o tamanho do músculo.

### Genética

Existe um limite superior teórico para o tamanho da fibra muscular, que em última análise é determinado pelo genótipo e fenótipo de uma pessoa. *Genótipo* pode ser amplamente definido como a composição genética de um organismo; *fenótipo* refere-se a como os genótipos são expressos. Em suma, a informação geneticamente codificada (genótipo) é interpretada pela maquinaria celular do corpo para produzir as propriedades físicas do músculo (fenótipo). Com relação à hipertrofia, alguém pode ter a composição genética para se tornar um fisiculturista de elite, por exemplo, mas se ele ou ela nunca se envolver em um programa de treinamento de resistência regulado, esse genótipo não será expresso para trazer um físico de calibre campeão.

A manifestação do genótipo e fenótipo muscular tem sido extensivamente pesquisada. Pesquisas em gêmeos idênticos mostram que até 90% da variação na massa muscular basal é hereditária (33), e diferenças hipertróficas interindividuais gritantes são vistas em resposta a um programa de treinamento de resistência. Em um estudo com mais de 500 indivíduos, Hubal e colegas (36) demonstraram respostas altamente diferentes em homens e mulheres em 12 semanas de

treinamento resistido gressivo dos flexores do cotovelo. Alguns indivíduos aumentaram a área da secção transversal do bíceps braquial em até 59%, enquanto outros mostraram poucos ganhos nomusculares. Da mesma forma, uma análise de agrupamento por Bamman e colegas (7) categorizou um grupo de homens e mulheres jovens e idosos com base em sua resposta a 16 semanas de exercícios de resistência progressiva multiset da parte inferior do corpo: O quartil superior aumentou a área da seção transversal muscular em 58%, e o quartil inferior mostrou ganhos nomeados; o restante do grupo apresentou resposta amoderada com aumento de 28%. Essas descobertas levaram a

classificando assuntos como *respondentes* e *não respondedores* aos exercícios de resistência, destacando assim o papel da genética no desenvolvimento muscular.

Os primeiros trabalhos investigando os efeitos da construção corporal na hipertrofia induzida por treinamento mostraram que aqueles com uma constituição “sólida” alcançaram maiores aumentos na massa livre de gordura em comparação com indivíduos magros após a realização de um programa de treinamento de resistência regulado de 12 semanas (88). No entanto, pesquisas subsequentes mostram que as variações basais na massa muscular tendem a ser um mau preditor de aumentos hipertróficos induzidos pelo exercício. Isso indica que um conjunto diferente de genes influencia a variabilidade na massa muscular atingida durante o crescimento e desenvolvimento normais em comparação com aquela adquirida em episódios repetidos de sobrecarga mecânica (40). Além disso, a magnitude das alterações hipertróficas pode variar entre os tipos de fibra; maiores aumentos nos músculos de contração lenta (por exemplo, sóleo) não necessariamente predizem adaptações superiores nos músculos de contração rápida (por exemplo, plano

**PONTO CHAVE**

Uma variedade de fatores genéticos influenciam o potencial hipertrófico e essa influência diminui com o avanço da idade.

taris) e vice-versa (40). Além disso, o corpo de evidências sugere que a genética contribui menos para o fenótipo muscular com o avanço da idade (83).

Acredita-se que uma série de fatores hereditários influenciam o potencial hipertrófico. O trabalho multidisciplinar pioneiro publicado em um grande estudo de genômica de exercícios intitulado “Polimorfismos de Nucleotídeo Único Funcional Associados ao Tamanho e Força do Músculo Humano” (FAMuSS) identificou 17 genes que se acredita explicar algumas das variações nas adaptações musculares interindividuais (59). Acredita-se que um desses genes, a proteína morfogenética óssea 2 (BMP2), seja especialmente relevante para os resultados hipertróficos. Devaney e colegas (20) descobriram que polimorfismos do gene BMP2 eram responsáveis por diferenças nas adaptações musculares ao exercício intenso. Especificamente, os jovens do sexo masculino com o genótipo CC exibiram maiores ganhos de massa muscular após 12 semanas de treinamento de resistência progressiva em comparação com aqueles portadores do alelo A (uma forma de gene). O BMP2 foi estimado para explicar 3,9% da variação da característica. Polimorfismos (variantes) da enzima conversora de angiotensina-I (ACE) e  $\alpha$ - Os genes da actinina-3 (ACTN3), entre outros, também têm sido implicados no desenvolvimento muscular induzido pelo exercício (23).

A extensão da hipertrofia também foi geneticamente ligada a vários fatores inflamatórios e de crescimento. A capacidade de induzir a expressão gênica de MGF, a forma local de IGF-1, parece ser particularmente importante a esse respeito. Bamman e colaboradores (7) descobriram que o MGF foi expresso diferencialmente em um grupo variado de homens e mulheres: Os respondedores hipertróficos extremos exibiram um aumento robusto no MGF mRNA, enquanto os não respondedores experimentaram apenas uma tendência não significativa de aumento. Curiosamente, diferenças genéticas na expressão da isoforma IGF-1Ea

não tem efeito sobre os ganhos de massa muscular, embora outros estudos sugiram um possível papel (59). Com relação aos fatores inflamatórios, a pesquisa se concentrou na interleucina-15 (IL-15), uma mioquina que se mostrou anabólica em modelos in vitro e animais. Riechman e colegas (68) relataram que um polimorfismo no gene IL-15 explicou uma proporção significativa da variação hipertrófica em um grupo de 153 homens e mulheres jovens após 10 semanas de treinamento pesado de resistência. Essas descobertas são apoiadas por um estudo recente que mostra uma regulação positiva de IL-15R  $\alpha$  (um receptor que regula a sinalização de IL-15) a expressão do gene após o exercício de resistência, com uma correlação positiva ( $r = 0,66$ ) observada entre elevações e aumentos na síntese de proteínas miofibrilares (58). No entanto, um estudo maior encontrou associações entre IL-15 e o tamanho do músculo da linha de base, mas nenhuma correlação nas adaptações musculares ao treinamento de resistência controlado (64). Os achados do último estudo são consistentes com pesquisas recentes que mostram que a IL-15 promove mudanças mais indicativas de um fenótipo oxidativo em oposição a regular aumentos na massa muscular em humanos (65). Discrepâncias em evidência destacam as complexidades envolvidas na determinação do papel da genética no desenvolvimento muscular humano.

Há evidências convincentes de que as variações individuais na resposta das células satélite desempenham um papel no potencial hipertrófico de uma pessoa. Uma análise de agrupamento de 66 homens e mulheres não treinados descobriu que respondedores hipertróficos extremos ao exercício de resistência tinham uma população maior de células satélites na linha de base e eram mais capazes de expandir o pool de células satélites disponíveis durante o treinamento do que respondedores modestos e não respondedores (62). Além disso, os respondedores extremos eram mais hábeis em incorporar novos núcleos nas miofibras existentes. Esses achados estão de acordo com pesquisas recentes que mostram que a resposta aguda das células satélites a uma sessão de treinamento de resistência é preditiva de resultados hipertróficos de longo prazo (8).

Pesquisas recentes indicam que os microRNAs (miRNAs) podem desempenhar um papel significativo na resposta interindividual ao exercício de resistência. Micro RNAs são moléculas de RNA curtas, não codificantes, capazes de alterar a tradução de genes codificadores de proteínas (19). Não só

ajudam a ajustar os padrões de expressão gênica, mas também podem servir como interruptores liga-desliga na expressão gênica (95). Até o momento, centenas de miRNAs foram identificados, e muitos são conhecidos por serem responsivos a estímulos extracelulares, como o exercício físico, e assim regular o fenótipo muscular (9, 19). Davidsen e colaboradores (19) encontraram uma correlação moderada entre o crescimento muscular induzido pelo treinamento de resistência e as mudanças na quantidade de miRNAs. Especificamente, os respondedores baixos apresentaram uma regulação negativa de miR-378, -26a e -29a e uma regulação positiva de miR-451; essas mudanças foram ligadas a uma supressão da sinalização mTOR. Os miRNAs adicionais que foram associados a adaptações hipertróficas incluem miR-1, miR-29c, miR128a e miR-133a / b, entre outros; a influência da genética em todo o espectro de miRNAs ainda precisa ser totalmente explorada.

A morfologia muscular é outro candidato potencial para diferenças genéticas na resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. Estudos em cadáveres mostram diferenças interindividuais significativas no número de fibras entre os indivíduos (2). Por volta das 24 semanas, o número de fibras permanece constante; aumentos adicionais no crescimento são atribuídos quase exclusivamente à hipertrofia em oposição à hiperplasia (83). Logicamente, um maior número de fibras seria vantajoso para aumentar o tamanho do músculo. A pesquisa dá suporte a essa hipótese, pois uma correlação moderada foi observada entre o número de fibras e a área da seção transversal do músculo inteiro. Além disso, um grupo de fisiculturistas do sexo masculino e controles pareados por idade mostrou que aqueles com o maior bíceps braquial tinham um maior número de fibras neste músculo (48).

As diferenças no tipo de fibra muscular também podem desempenhar um papel na resposta fenotípica ao treinamento de resistência. Acredita-se que aproximadamente 45% da variação no tipo de fibra esteja associada a fatores genéticos (78). Existe heterogeneidade substancial nas porcentagens do tipo de fibra entre os indivíduos; por exemplo, aproximadamente 25% têm menos de 35% ou mais de 65% de fibras do Tipo I no músculo vasto lateral, com um intervalo relatado de 5% a 90% (78).

Além disso, a dominância de um determinado tipo de fibra em um determinado músculo não é necessariamente indicativa das proporções do tipo de fibra de corpo inteiro; aqueles com uma alta porcentagem de fibras Tipo I em um músculo podem ter uma alta porcentagem de fibras Tipo II em outro músculo. A perspectiva de que variações na porcentagem do tipo de fibra possam ser responsáveis por adaptações hipertróficas diferenciais parece ter uma base lógica. Fibras de contração rápida crescem cerca de 50% a mais do que suas contrapartes de contração lenta após o treinamento de resistência, embora um alto grau de variabilidade interindividual seja visto com respeito à extensão das adaptações hipertróficas (42). Curiosamente, os atletas com maiores porcentagens de fibras do Tipo II são mais musculosos na aparência do que aqueles dominantes nas fibras do Tipo I. Curiosamente, uma análise de agrupamento revelou que o grau de hipertrofia em resposta ao treinamento de resistência regulado não diferiu com base nas porcentagens de pré-treinamento das miofibras Tipo I e Tipo II (7). No entanto, Haun e colegas (35) recentemente forneceram evidências contraditórias sobre o tópico, mostrando que o percentual de fibra tipo II pré-treinamento foi um forte preditor de ganhos hipertróficos em uma coorte de homens treinados realizando um programa de treinamento de resistência de 6 semanas. Além disso, os resultados mostraram que os maiores respondedores hipertróficos tendiam a possuir menores áreas transversais de pré-treinamento do Tipo II, potencialmente indicando um teto mais alto para o crescimento. mostrando que a porcentagem de fibra do Tipo II de pré-treinamento foi um forte preditor de ganhos hipertróficos em uma coorte de homens treinados realizando um programa de treinamento de resistência de 6 semanas. Além disso, os resultados mostraram que os maiores respondedores hipertróficos tendiam a possuir menores áreas transversais de pré-treinamento do Tipo II, potencialmente indicando um teto mais alto para o crescimento. mostrando que a porcentagem de fibra do Tipo II de pré-treinamento foi um forte preditor de ganhos hipertróficos em uma coorte de homens treinados realizando um programa de treinamento de resistência de 6 semanas. Além disso,

Embora seja tentador olhar para os genes isoladamente, é provável que as interações de múltiplos loci genéticos (a localização específica de um gene, sequência de DNA ou posição em um cromossomo) determinem em última instância a capacidade genética de uma pessoa (59). O impacto hipertrófico de uma única influência genética tende a ser bastante modesto,

## PONTO CHAVE

Embora os termos *respondentes* e *não respondentes* têm sido propostos na literatura, mesmo os que não respondem podem aumentar significativamente a massa muscular em relação aos níveis basais. No entanto, eles podem exigir períodos mais longos de treinamento consistente e estratégias de treinamento alternativas para obter hipertrofia adicional.

mas a combinação de variâncias pode ter um efeito profundo no fenótipo. Além disso, o termo *não respondedor* é um nome impróprio. Embora aproximadamente 25% dos indivíduos mostrem pouco ou nenhum crescimento seguindo um protocolo de treinamento de resistência baseado em pesquisa (7), isso não significa necessariamente que essas pessoas sejam inca.

pable de aumentar a massa muscular. A duração da maioria dos estudos de treinamento de resistência é relativamente curta - geralmente alguns meses. Curiosamente, a esmagadora maioria daqueles que treinam consistentemente por longos períodos acaba ganhando massa muscular significativa, embora menos do que os respondentes (16). Além disso, só porque uma pessoa não consegue

#### RESULTADOS DA PESQUISA

## OS MÚSCULOS POSSUEM MEMÓRIA EPIGENÉTICA?

Assim como o cérebro, os músculos esqueléticos têm uma “memória” que lhes permite relembrar eventos mecânicos anteriores. A memória do músculo esquelético refere-se à retenção celular e tecidual de estímulos anteriores (por exemplo, estresse do exercício) que leva a uma resposta modificada se o estímulo for reencontrado (77). Embora tradicionalmente o conceito de memória muscular seja aplicado à reaprendizagem de uma tarefa motora, evidências recentes indicam que também pode ter relevância para a hipertrofia.

No capítulo 1, discutimos que as células satélites fornecem memória para os músculos, e a hipertrofia perdida com o destreinamento é recuperada quando o treinamento é retomado, devido à retenção de mionúcleos que facilitam um maior potencial de transcrição das fibras. Foi hipotetizado que os músculos também possuem uma memória epigenética (traduzida como “genética acima”) que aumenta ainda mais as adaptações hipertróficas após a reintrodução aos estímulos anabólicos. A epigenética pode ser definida operacionalmente como mudanças na atividade e expressão de genes provocadas por modificações celulares estruturais, sem alterar o código genético (77). Essas modificações são principalmente específicas para DNA e histonas (por exemplo, metilação e acetilação), mas também podem se aplicar a alterações pós-transcricionais do RNA.

Um corpo emergente de pesquisa apóia o conceito de memória muscular epigenética. O exercício agudo desmetila vários promotores de determinados genes, resultando na expressão dos genes associados. A desmetilação é específica para a intensidade do exercício aeróbico, com intensidades mais altas direcionadas a genes como o PPAR-  $\gamma$ , PGC-1  $\alpha$ , PDK4 e MEF2A; esses efeitos são vistos imediatamente após o exercício e, em alguns casos (como com PPAR-  $\delta$ ), 3 horas pós-treino (55). O que é mais interessante é que os músculos aparentemente são capazes de reter essa informação molecular e usá-la mais tarde quando confrontados com o mesmo estressor do exercício para facilitar as adaptações apropriadas.

O trabalho seminal do laboratório de Adam Sharples fornece evidências de que a memória epigenética se estende às adaptações hipertróficas obtidas no treinamento de resistência (75). Empregando um design dentro do sujeito, homens não treinados realizaram 7 semanas de exercícios de resistência progressiva de corpo inteiro arregimentados realizados 3 dias por semana. Isso foi seguido por um período de destreinamento de 7 semanas, em que nenhum exercício foi realizado. Os indivíduos então se engajaram novamente no mesmo exercício por mais 7 semanas. Os resultados indicaram que vários genes relacionados à hipertrofia nos músculos treinados permaneceram em um estado hipometilado durante o destreinamento, e sua expressão foi ligada em uma extensão ainda maior após o retreinamento. Vários genes em particular mostraram expressão significativamente aumentada após recarga (RPL35a, UBR5, SETD3 e PLA2G16),

(continuo)

### Os músculos têm memória epigenética? (continuo)

O gene UBR5 parece especialmente relevante para hipertrofia induzida por exercício porque foi descoberto que ele está envolvido na metilação do DNA, gene e nível de proteína na recuperação e crescimento em estudos em humanos, camundongos e ratos. A pesquisa de associação genética humana (examinando mais de 700.000 polimorfismos de nucleotídeo único em todo o genoma) demonstra que certos polimorfismos do gene UBR5 estão fortemente associados a uma área transversal maior de fibras musculares de contração rápida e ocorrem com mais frequência em atletas de força e potência em comparação com atletas de resistência e indivíduos não treinados (76). Embora especulativos, os resultados sugerem que os indivíduos que possuem esses polimorfismos UBR5 podem ter uma propensão genética e epigenética para a memória muscular.

Com evidências de que as células satélites também possuem uma “memória”, as descobertas destacam as capacidades únicas do músculo para responder e se adaptar aos estímulos. É importante ressaltar que essas capacidades adaptativas estão em constante evolução, sugerindo que a capacidade de resposta hipertrófica de uma pessoa é, pelo menos em parte, baseada na experiência anterior de treinamento. Também fornece uma base para especulação de que breves períodos de carga reduzida não afetam negativamente o crescimento e, de fato, podem apresentar uma estratégia para resensibilizar a capacidade anabólica do músculo e, assim, estimular futuros ganhos hipertróficos.

responder a um protocolo de treinamento não significa necessariamente que ele não responderá a um protocolo alternativo. Por exemplo, foi postulado que uma abordagem específica do tipo de fibra para o treinamento pode aumentar a capacidade genética de hipertrofia. Especificamente, as pessoas dominantes nas fibras do Tipo I podem obter resultados superiores de treinamento com cargas mais leves, enquanto as que dominam as fibras do Tipo II seriam mais bem atendidas empregando cargas pesadas (26). Esta hipótese justifica uma investigação mais aprofundada. Além disso, algumas pessoas respondem melhor a menores volumes e frequências de treinamento (62), sugerindo que as limitações genéticas podem ser superadas, pelo menos em parte, pela manipulação de ambas as variáveis ao longo do tempo.

Deve-se destacar que a predisposição genética para ganhos hipertróficos pode ser específica para um determinado músculo. Uma reclamação comum daqueles que treinam resistência é a dificuldade de criar um grupo muscular lento. De fato, observações de estudos realizados em meu laboratório costumam ver um sujeito mostrando aumentos significativos no crescimento do quadríceps com pouco ou nenhum crescimento nos flexores do cotovelo e outro sujeito exibindo o padrão de crescimento oposto. Novamente,

isso não reflete necessariamente uma incapacidade de aumentar o tamanho do músculo no músculo atrasado, mas sim a necessidade de empregar estratégias alternativas de treinamento para estimular a hipertrofia adicional.

## Era

O processo de envelhecimento está associado a alterações na quantidade e na qualidade do músculo. A massa muscular humana atinge níveis máximos entre as idades de 20 e 40 anos (14). Depois disso, o corpo perde aproximadamente 0,5% de sua massa muscular por ano durante a quarta década de vida, aumentando para 1% a 2% anualmente após os 50 anos de idade e acelerando para 3% anualmente após os 60 anos (figura 7.1) (91,

97). Essa perda de tecido muscular relacionada à idade foi denominada *sarcopenia*. Pessoas sedentárias apresentam maiores taxas de declínio do que aquelas que são ativas, embora a atividade física de lazer tenha apenas efeitos menores na moderação da perda muscular (91). As alterações sarcopénicas foram atribuídas a taxas reduzidas de síntese de proteína muscular miofibrilar pósabsortiva basal ou proteólise elevada, ou ambos, mas descobertas mais recentes sugerem que a proteína líquida do músculo esquelético basal

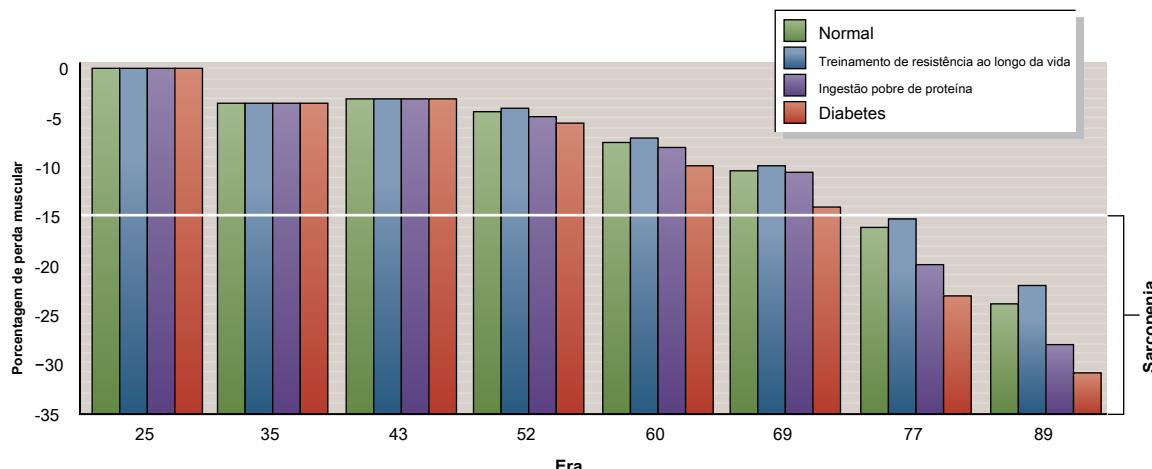


FIGURA 7.1 Taxa de perda de massa muscular com a idade.

Dados de Buford et al. (12).

E8053 / Schoenfeld / F07.01 / 637251 / mh-R1

o equilíbrio não é comprometido com o envelhecimento em pessoas saudáveis (11). Alternativamente, foi postulado que a inflamação sistêmica crônica pode comprometer o metabolismo da proteína muscular em idosos frágeis (11). Vários estados de doença e fatores de estilo de vida são conhecidos por exacerbar a taxa de perda muscular com a idade.

A sarcopenia é caracterizada não apenas por atrofia de fibras, mas também por espaços sarcoplasmáticos alargados e banda Z e ruptura miofibrilar (79). Esses efeitos negativos são observados nas fibras do Tipo I e do Tipo II, mas são mais pronunciados na variedade de contração rápida. Há evidências de que as fibras do Tipo II realmente sofrem

*apoptose* (morte celular programada como parte do crescimento, desenvolvimento ou envelhecimento normal). O número dessas fibras diminui de 60% em homens jovens sedentários para menos de 30% em pessoas com mais de 80 anos (24). Os resultados da autópsia mostram que os músculos quadríceps em idosos são 18% menores do que em adultos jovens, e o número total de fibras é 25% menor; uma redução de aproximadamente 110.000 fibras é atribuída ao processo de envelhecimento (44). Outra pesquisa indica um declínio significativo no número de miofibras independentemente do tipo de fibra entre a sexta e a oitava décadas de vida (45). Além disso, ocorre uma alteração nas propriedades químicas e físicas das proteínas do músculo esquelético, que inclui redução das taxas de síntese de proteínas contráteis, mitocondriais e enzimáticas; expressão alterada e pós-

modificações tradicionais para proteínas musculares; força muscular voluntária máxima reduzida; e força muscular reduzida por unidade de massa muscular e potência muscular (96). Essas mudanças são aparentemente mediadas, pelo menos em parte, por uma diminuição crônica dos níveis circulantes de testosterona, GH e IGF-1 (13). As alterações sarcopênicas nas miofibras são acompanhadas por alterações estruturais deletérias da matriz extracelular, o que prejudica ainda mais a remodelação do tecido muscular (29).

O conteúdo das células-satélite também é alterado com a idade, particularmente nas fibras musculares do Tipo II. O número de células-satélite por fibra Tipo II mostrou ser nitidamente menor em idosos do que em jovens, assim como o número de células-satélite em relação ao total de núcleos (89). Vários outros estudos apóiam esses achados (38, 67), embora alguns não tenham mostrado diferenças significativas nas populações de células satélites (70). Os resultados nulos foram atribuídos à falta de dados específicos do tipo de fibra muscular (89). Além disso, células satélites de músculos mais velhos deixam de se ativar e proliferar quando submetidas a lesão muscular, demonstrando um comprometimento da autorrenovação por congelamento (22). Tomado como um todo,

O treinamento regular de resistência pode atenuar a perda muscular em idosos e, dependendo de fatores genéticos, ambientais e relacionados ao treinamento, pode até produzir aumentos de massa magra acima de pessoas sedentárias mais jovens. No entanto, o potencial hipertrófico é atenuado com o avanço da idade. Essa insensibilidade anabólica se reflete na resposta aguda ao treinamento de resistência. Kumar e colegas (43) descobriram que a fosforilação de p70<sub>SEK</sub> e eIF4EB1 em 60% a 90% de 1RM foi diminuído em homens mais velhos após várias séries de exercícios de extensão e flexão unilateral do joelho a 60% a 90% de 1RM. Além disso, p70<sub>SEK</sub> a fosforilação foi desacoplada com a taxa de síntese de proteína muscular em 1 a 2 horas após o exercício em indivíduos idosos, mas não em jovens. Outros estudos mostram resultados semelhantes (27, 43, 92). A totalidade das evidências indica uma resistência anabólica induzida pela idade da sinalização intracelular e síntese de proteínas musculares ao exercício de resistência.

A maioria dos estudos longitudinais de pesquisa apóia a noção de uma resposta hipertrófica diminuída ao exercício de resistência em idosos (42, 50, 52, 93), embora alguns estudos tenham mostrado diferenças relacionadas à idade no aumento de proteína muscular (32, 71). Parece que o curso do crescimento muscular é alterado com o envelhecimento, com evidência de uma resposta hipertrófica retardada nos estágios iniciais do treinamento de resistência (46, 85). Além disso, uma porcentagem substancialmente maior de idosos é considerada não responsiva ao exercício resistido em comparação com indivíduos jovens (7). As razões subjacentes para o comprometimento das adaptações musculares relacionadas à idade não são totalmente claras, mas as alterações nos perfis hormonais anabólicos crônicos parecem desempenhar um papel causal (54). Outros fatores mediadores potenciais incluem uma combinação de resistência anabólica, inflamação sistêmica de baixo grau crônica, função celular satélite comprometida, angiogênese reduzida e biogênese ribossômica embotada. Dito isso, os adultos mais velhos podem ver e veem um crescimento muscular robusto após a execução de protocolos de treinamento de resistência progressiva regulados. Ganhos hipertróficos acima de 20% são vistos rotineiramente nesta população, e aumentos são observados nas fibras musculares do Tipo I e do Tipo II (7). Mesmo os muito idosos ( $\geq 75$  anos de idade) respondem favoravelmente ao treinamento de resistência; aumenta em corte transversal e os aumentos são observados nas fibras musculares do Tipo I e do Tipo II (7). Mesmo os muito idosos ( $\geq 75$  anos de idade) respondem favoravelmente ao treinamento de resistência; aumenta em corte transversal

### PONTO CHAVE

Após os 40 anos, o corpo perde progressivamente mais massa muscular por ano. O treinamento regular de resistência pode reduzir essa perda. Embora os idosos mostrem uma resposta hipertrófica diminuída, eles podem ganhar massa muscular; entretanto, uma dose de treinamento semanal maior parece necessária para manter esses ganhos.

área de 1,5% a 15,6% foram relatados na literatura (84). Dados meta-analíticos indicam que volumes de treinamento moderadamente maiores tornam-se cada vez mais benéficos para maximizar a massa muscular à medida que envelhecemos (61).

A pesquisa indica que o processo de envelhecimento resulta em uma recuperação prejudicada após o exercício, e vários estudos mostram que leva mais tempo para os indivíduos mais velhos restaurar o desempenho aos níveis basais em comparação com os mais jovens para um estímulo de exercício semelhante (25). Especula-se que essas deficiências podem estar relacionadas a um maior dano muscular induzido pelo exercício ou ao aumento da resposta à fadiga, ou ambos. Independentemente dos mecanismos, as evidências sugerem que os idosos podem se beneficiar de menos sessões de treinamento semanais para permitir a regeneração da capacidade neuromuscular; estratégias alternativas também podem ser consideradas para facilitar a restauração após o exercício (por exemplo, suplementação nutricional, massagem). Embora existam grandes diferenças interindividuais nas habilidades de recuperação entre os trainees mais velhos,

Indivíduos mais velhos também podem não ser capazes de tolerar tanto volume quanto os mais jovens. O suporte para esta hipótese pode ser obtido a partir de um estudo de Bamman e colegas (7), que investigou a resposta ao treinamento de resistência regulado em uma coorte de 66 homens e mulheres, com uma distribuição aproximadamente igual de indivíduos mais jovens e mais velhos. Os participantes realizaram um programa de treinamento de 16 semanas que consistia em agachamento, leg press e extensão de perna. Todos os indivíduos realizaram 3 séries de cada exercício, 3 dias por semana, para um total de 27 séries por semana da parte inferior do corpo

exercício. A análise de agrupamento mostrou que a grande maioria dos considerados não respondentes eram indivíduos mais velhos; inversamente, poucos idosos foram categorizados como respondentes extremos; essas observações foram revertidas para os indivíduos mais jovens. Embora o volume não tenha sido isolado como uma variável independente, os resultados sugerem que o protocolo pode ter sido muito exigente para os indivíduos mais velhos. Embora recomendações específicas não possam ser determinadas a partir da literatura, o volume de treinamento deve ser examinado à medida que as pessoas envelhecem, com possíveis reduções necessárias tanto por sessão quanto por semana.

Alternativamente, a pesquisa de Bickel e colegas (10) indica que os idosos precisam de uma maior dose mínima semanal de treinamento para manter o músculo, uma vez que tenham alcançado um determinado nível de hipertrofia do treinamento de resistência. Setenta participantes jovens (20 a 35 anos de idade) e idosos (60 a 75 anos) realizaram um programa de treinamento de resistência de 3 dias por semana durante 16 semanas. Após o treinamento, os sujeitos foram aleatoriamente designados para um protocolo de treinamento sem exercícios, um protocolo de manutenção que era 1/3 do programa original ou um protocolo de manutenção que era 1/9 do original. Como esperado, o treinamento de resistência progressiva resultou em aumentos hipertróficos significativos em jovens e idosos. No entanto, embora os dois protocolos de manutenção tenham sido suficientes para preservar a hipertrofia nos jovens,

## Sexo

Existem diferenças substanciais com base no sexo na manutenção e hipertrofia do tecido muscular esquelético. Em média, as mulheres têm menos massa muscular do que os homens, tanto do ponto de vista absoluto quanto relativo. Em apoio a esse fato, os homens mantêm aproximadamente 10 kg (22 lb) a mais de massa magra em comparação com as mulheres em qualquer peso corporal (69). Essas discrepâncias tornam-se evidentes durante a puberdade e persistem até a velhice.

Acredita-se que o dimorfismo sexual seja altamente influenciado por variações hormonais entre os sexos. Os níveis de testosterona em homens são aproximadamente 10 vezes maiores do que aqueles

nas mulheres. Conforme discutido no capítulo 1, a testosterona é um hormônio altamente anabólico que exerce suas ações aumentando a síntese protéica miofibrilar e diminuindo a degradação da proteína muscular (87, 98). Teoricamente, níveis baixos de testosterona circulante em mulheres reduziriam o potencial de aumentar substancialmente a massa muscular. No entanto, as atenuações no anabolismo por falta de testosterona parecem ser pelo menos parcialmente compensadas por níveis mais altos de estrogênio. Os efeitos anabólicos do estrogênio são atribuídos a reduções na degradação da proteína muscular; uma hipótese apoiada por pesquisas mostrando que a terapia de reposição hormonal neutraliza a suprarregulação do sistema ubiquitina-proteassoma em mulheres na menopausa (66). Também há evidências de que o estrogênio modula positivamente a expressão gênica miogênica após o treinamento de resistência,

Em uma base relativa, homens e mulheres experimentam aumentos semelhantes na hipertrofia muscular após o treinamento de resistência regulamentado (1, 36, 42). No entanto, esses resultados devem ser compreendidos no contexto de que as mulheres começam com menos massa muscular no início do estudo, portanto, o enviesamento aumenta a seu favor. Do ponto de vista absoluto, os ganhos hipertróficos são significativamente maiores nos homens do que nas mulheres. Ivey e colegas (37) descobriram que os homens aumentaram o volume muscular aproximadamente duas vezes mais do que as mulheres após 9 semanas de exercícios de extensão unilateral do joelho. Em um estudo com fisiculturistas de elite, a área da seção transversal do bíceps braquial foi duas vezes maior no sexo masculino do que no feminino (4). Essas diferenças baseadas no sexo foram atribuídas principalmente a maiores áreas médias absolutas de fibra Tipo II em fisiculturistas homens. Os homens também tinham um maior número total de fibras musculares, uma descoberta de que

## PONTO CHAVE

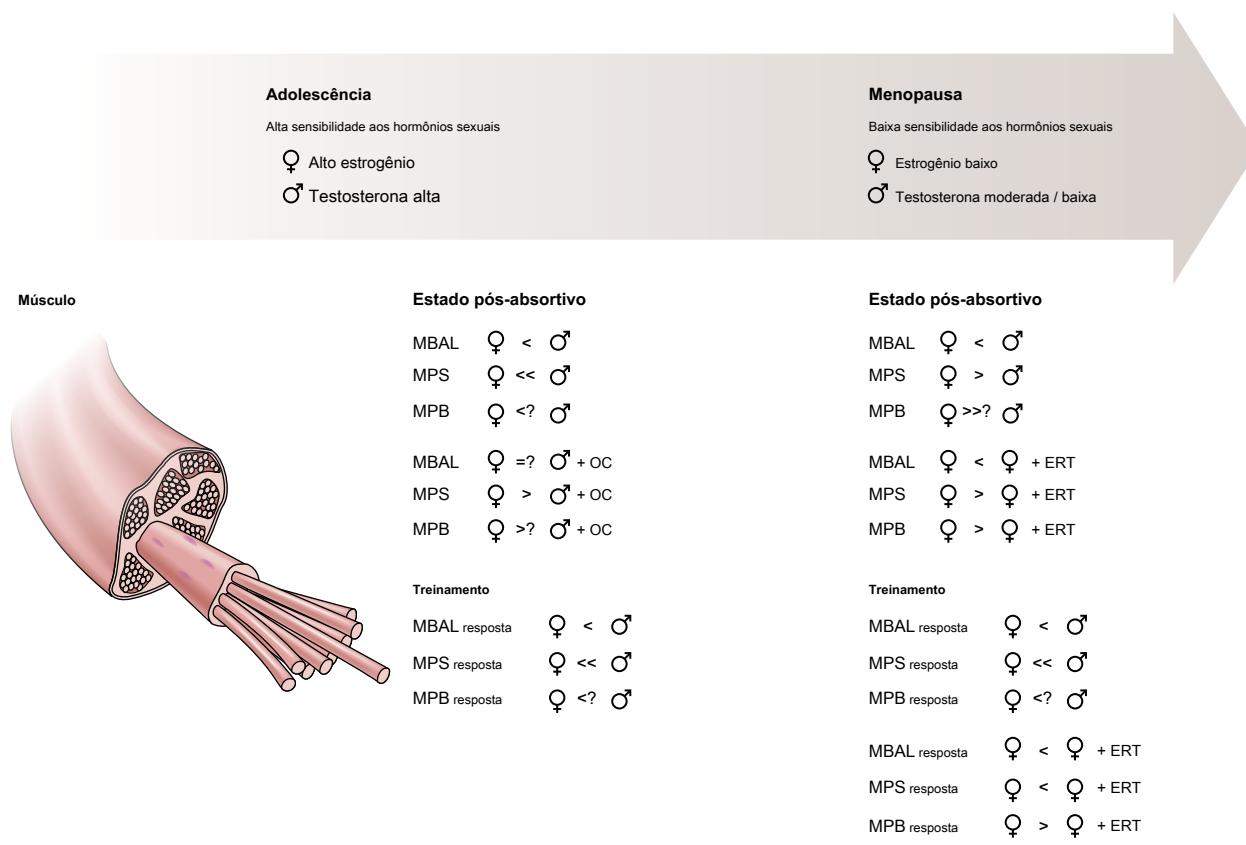
Embora homens e mulheres experimentem aumentos relativos semelhantes na hipertrofia muscular após o treinamento de resistência regulamentado, os homens alcançam ganhos absolutos significativamente maiores, o que é aparentemente atribuído, pelo menos em parte, aos seus níveis mais elevados de testosterona.

também foi relatado em outros estudos (72). Portanto, embora as mulheres possam construir músculos apreciáveis com exercícios de resistência regulamentados, seu potencial hipertrófico é um pouco menor, em média, do que os homens.

O envelhecimento parece ter um efeito particularmente prejudicial na massa muscular das mulheres (figura 7.2). Apesar das maiores taxas de síntese de proteína em repouso no período pós-menopausa, as mulheres idosas experimentam uma perda acelerada de músculo resultante do aumento das taxas de proteólise, um fenômeno parcialmente atribuído à diminuição da produção de estrogênio (34). Além disso, a resposta anabólica à alimentação com proteína é atenuada em maior grau em mulheres mais velhas (80). Além disso, a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência é prejudicada em mulheres idosas (6, 42), assim como as elevações pós-exercício na síntese de proteína muscular (81). Na verdade, as mulheres apresentam maior índice de fragilidade

escores do que os homens em todas as faixas etárias (30), além de possuir um tamanho de fibra tipo II inferior, conteúdo de células de satélite e domínio mionuclear (39). Tomados em conjunto, esses achados indicam que as reduções pós-menopáusicas de estrogênio em mulheres têm um impacto mais prejudicial na massa muscular do que a diminuição dos níveis de testosterona associados ao envelhecimento em homens.

Apesar desses obstáculos, as mulheres idosas podem aumentar significativamente a massa muscular fundamental com exercícios de resistência regulamentados (15, 57, 90). Aumentos na hipertrofia induzidos pelo treinamento foram correlacionados com reduções nos marcadores inflamatórios primários, como proteína C reativa (PCR) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) (57). Não está claro se existe uma relação de causa e efeito, mas essas correlações aumentam a possibilidade de que a inflamação crônica seja particularmente prejudicial para mulheres mais velhas em sua capacidade de construir músculos. Mulheres mais velhas



**FIGURA 7.2** Efeito da menopausa no desenvolvimento hipertrófico. MBAL = balanço de proteína muscular; MPS = síntese de proteína muscular; MPB = proteína muscular E Eu 8 n 0 b 53 reuma ekWde 69d. /F07.02/637252/mh-R2

Reproduzido com permissão de M. Hansen e M. Kjaer, "Influence of Sex and Estrogen on Musculotendinous Protein Turnover at Rest and After Exercise," *Avaliações de Ciências do Exercício e do Esporte* 42, nº 4 (2014): 183-192.

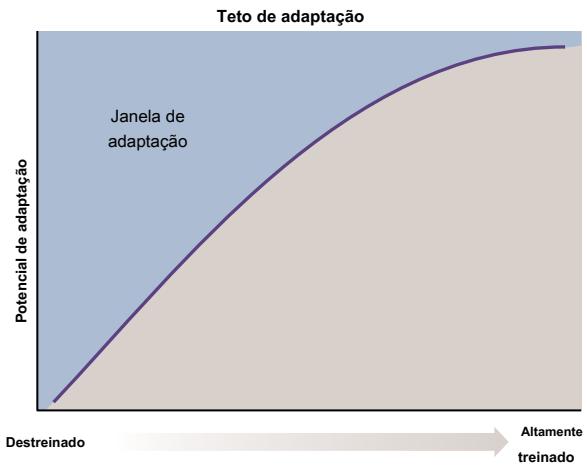
também exibem uma resposta hiperêmica embotada ao exercício em comparação com homens mais velhos, o que pode prejudicar a entrega de aminoácidos aos músculos de trabalho e, assim, atenuar a resposta anabólica induzida pelo treinamento (82). Isso levanta a possibilidade de que a realização de treinamento aeróbico suplementar pode ser uma contramedida eficaz para o problema, porque pode ajudar a aumentar a angiogênese e, assim, potencialmente facilitar o transporte de nutrientes.

Em relação ao desempenho nos exercícios, as evidências sugerem que as mulheres apresentam uma recuperação mais rápida após um conjunto de treinamento de resistência do que os homens (31). Não está claro se isso ocorre porque as mulheres tendem a treinar com cargas mais leves do que os homens, ou se outros fatores relacionados ao sexo entram em jogo. Independentemente disso, as mulheres podem ser capazes de empregar intervalos de descanso um pouco mais curtos sem comprometer o desenvolvimento muscular. Isso permite, no mínimo, uma maior eficiência do treinamento, reduzindo o tempo necessário para otimizar os resultados.

### Status do treinamento

A grande maioria dos estudos de treinamento de resistência é realizada em indivíduos não treinados. Isso geralmente é uma função de conveniência porque o grupo de indivíduos não treinados é maior do que o grupo de indivíduos treinados com resistência. No entanto, a resposta hipertrófica de sujeitos treinados é substancialmente diferente daquela de suas contrapartes não treinadas (60), limitando assim a generalização de tais estudos fora dos estágios iniciais de treinamento.

As diferenças no potencial hipertrófico entre pessoas treinadas e não treinadas podem ser atribuído ao *efeito de teto, ou janela de adaptação* (figura 7.3). Durante os estágios iniciais do treinamento, o sistema neuromuscular é descondicionado e responde a virtualmente qualquer estímulo porque o teto para o crescimento é alto. Mesmo o exercício cardiorrespiratório em estado estacionário demonstrou produzir aumentos hipertróficos em indivíduos previamente sedentários (41). À medida que as pessoas se tornam treinadas em resistência e se aproximam de seu teto genético, no entanto, torna-se progressivamente mais difícil aumentar o tamanho muscular (isto é, a janela de adaptação torna-se menor). Teoricamente, um



**FIGURA 7.3** O efeito de teto ou janela de adaptação.  
E8053 / Schoenfeld / F07.03 / 637253 / mh-R1

o excesso de massa muscular seria energética e cineticamente ineficiente e, portanto, o corpo humano limita a quantidade de tecido magro que pode ser ganho. Para apoiar esta hipótese, a pesquisa mostra que a extensão dos ganhos hipertróficos é relativamente pequena (aproximadamente 3% a 7%) em fisiculturistas altamente competitivos ao longo de 5 meses de treinamento de resistência, sugerindo que essas pessoas estão nos limites superiores de seus limites genéticos (5).

Alterações na sinalização intracelular anabólica foram demonstradas entre indivíduos treinados e não treinados em modelos animais e humanos. Ogasawara e colaboradores (56) expuseram ratos machos a contrações isométricas máximas por meio de estimulação elétrica percutânea do músculo gastrocnêmio a cada dois dias por 1, 12 ou 18 episódios. Aqueles em um grupo de destreinamento realizaram 12 episódios, foram destreinados por 12 dias e então foram submetidos a uma sessão adicional de exercícios antes de serem sacrificados. Fosforilação de p70<sub>SEK</sub>, proteína ribossomal S6 e p90<sub>RSK</sub> foram elevados no grupo que realizou 1 sessão, mas repetidas sessões de exercícios suprimiram os níveis de fosforilação. Isso sugere que a sinalização anabólica torna-se insensível ao treinamento de resistência quando realizado de forma consistente ao longo do tempo. Em um estudo humano, Coffey e colegas (17) investigaram os efeitos de vários conjuntos de extensões isocinéticas máximas de joelho em ciclistas bem treinados versus potência competitiva.

erlifters. Os resultados da biópsia pós-exercício mostraram que a AMPK foi significativamente elevada nos indivíduos treinados com resistência aeróbica, mas não nos indivíduos treinados com força. Além disso, p70<sub>S6K</sub>

e a fosforilação da proteína ribossômica S6 foi acentuadamente elevada nos sujeitos treinados com resistência aeróbica, mas não nos sujeitos com treinamento de força. Da mesma forma, Wilkinson e colegas (94) descobriram que a duração das elevações em Akt e p70<sub>S6K</sub> a fosforilação foi atenuada e os níveis de fosforilação de S6 permaneceram semelhantes aos níveis de repouso após 10 semanas de treinamento de resistência. Outra pesquisa relatou que levantadores de peso e levantadores de peso bem treinados demonstram fosforilação suprimida de ERK 1/2, uma importante via de sinalização anabólica, em comparação com controles sedentários após a realização de um programa de treinamento de resistência crônica (28). Esses resultados são consistentes com evidências que mostram que os genes envolvidos na hipertrofia celular são suprimidos após um protocolo de treinamento de resistência regulado (53). Dito isso, outra pesquisa contradiz esses achados, levando à especulação de que estratégias nutricionais, particularmente aquelas que incluem maior ingestão de proteína, podem aumentar aumentos hipertróficos induzidos por treinamento em indivíduos bem treinados (47).

Semelhante aos achados de estudos de sinalização aguda, há evidências de que a resposta sintética da proteína muscular ao exercício de resistência é embotada em levantadores bem treinados. Considerando que a síntese de proteína muscular permanece elevada no estado não treinado por 48 a 72 horas (51, 63), a pesquisa indica que o curso do tempo é truncado em indivíduos treinados (seus níveis voltam à linha de base em aproximadamente 36 horas) (49,

86). Deve-se notar, entretanto, que existe uma variação individual substancial nesta resposta, e as elevações na síntese de proteína muscular em alguns indivíduos treinados podem persistir por até 48 horas e talvez por mais tempo após o exercício (49). A duração da síntese de proteína muscular atenuada após o treinamento regulamentado pode estar relacionada, pelo menos em parte, à resposta protetora do efeito de sessão repetida. Tendo em vista que indivíduos bem treinados condicionam seus músculos ao estresse do exercício resistido, a degradação tecidual associada é reduzida e, portanto, há menor necessidade de remodelação (18).

### PONTO CHAVE

À medida que as pessoas se tornam treinadas para resistir e se aproximam de seu teto genético, torna-se progressivamente mais difícil aumentar o tamanho muscular. Respostas hipertróficas significativas podem ser obtidas pela manipulação precisa das variáveis do programa, incluindo breves períodos estratégicos de recarregamento para restaurar a responsividade anabólica do músculo treinado.

Mudanças longitudinais na resposta anabólica tornam-se cada vez mais evidentes nos primeiros meses do início do treinamento de resistência regulado. Por exemplo, Wilkinson e colegas (94) mostraram que a resposta sintética da proteína muscular foi modificada ao longo de um programa de treinamento de resistência de 10 semanas no qual as proteínas miofibrilares continuaram a ser estimuladas, mas a ativação das proteínas mitocondriais foi suprimida. Esses achados indicam que o corpo muda rapidamente em direção à coordenação de respostas intracelulares para promover adaptações específicas induzidas por exercícios (isto é, o SAID, ou adaptações específicas às demandas impostas, princípio). No entanto, a falta de novidades no design do programa de exercícios inevitavelmente retarda o progresso, pois o ímpeto para a adaptação é reduzido. Conseqüentemente,

Deve-se notar que o efeito teto é um conceito abstrato. Embora exista um teto hipertrófico teórico, as pessoas nunca realmente realizam todo o seu potencial genético. A capacidade de aumentar ainda mais a massa muscular está sempre presente. Na verdade, os ganhos musculares podem ser obtidos mesmo em níveis muito avançados, embora em um ritmo muito mais lento do que durante os estágios iniciais de treinamento. Numerosos estudos de pesquisa mostram que aqueles com considerável experiência em treinamento realmente constroem músculos apreciáveis quando um novo estímulo é aplicado (3, 73, 74). Os resultados de Alway e colegas (5) mostrando um crescimento muscular modesto em fisiculturistas competitivos indicam que a manipulação precisa do programa

ables torna-se cada vez mais importante para eliciar uma resposta hipertrófica significativa conforme as pessoas se aproximam de seu teto genético para hipertrofia. Além disso, há evidências de que a integração de breves períodos de destreinamento pode restaurar a responsividade anabólica do músculo treinado (56). isto

é, portanto, possível que os fisiculturistas no estudo de Alway e colegas (5) possam ter melhorado sua resposta hipertrófica periodizando o volume e a intensidade ao longo do ciclo de treinamento para incluir períodos de deload que facilitam a remodelação e o rejuvenescimento.

### PONTOS DE LEVAR PARA CASA

- Existe um grande componente genético na resposta hipertrófica individual. Uma ampla gama de genes foi identificada como desempenhando um papel na capacidade de ganhar músculos. É provável que as interações de vários loci genéticos determinem, em última instância, o potencial genético de uma pessoa para ganhar músculos. Acredita-se que diferenças hereditárias na morfologia muscular também governam a extensão da capacidade de construção muscular de uma pessoa. Embora os termos *respondentes* e *não respondedores* foram discutidos na literatura, essas classificações são excessivamente simplistas; virtualmente todos podem aumentar a massa muscular acima dos níveis basais com treinamento de resistência consistente ao longo do tempo, mas a extensão final da hipertrofia irá variar muito entre os indivíduos.
- O envelhecimento biológico tem um efeito marcante na massa muscular. O pico de massa é alcançado entre a terceira e a quinta décadas de vida, após o que ocorre uma perda gradual e progressiva dos músculos (isto é, sarcopenia). Acredita-se que uma redução relacionada à idade nos hormônios anabólicos e na função das células satélites sejam os grandes responsáveis pelas alterações sarcopênicas. A inflamação crônica de baixo grau também parece desempenhar um papel no processo. Os exercícios regulares de resistência podem ajudar a diminuir a perda muscular relacionada à idade e até mesmo produzir aumentos hipertróficos acima daqueles em jovens sedentários. No entanto, o potencial hipertrófico diminui com o avançar da idade e as evidências indicam que os idosos precisam de uma dose mínima de treinamento semanal maior para manter a musculatura, uma vez que tenham atingido um determinado nível de hipertrofia.
- A capacidade de construir músculos difere entre os sexos. Embora as mulheres atinjam um crescimento muscular relativo aproximadamente igual em comparação aos homens após o treinamento de resistência regulamentado, os homens ganham significativamente mais músculos em uma base absoluta. Essas diferenças são aparentemente atribuídas, pelo menos em parte, às variações na testosterona circulante. As mulheres tendem a ter uma perda muscular maior relacionada à idade do que os homens, possivelmente mediada por reduções nos níveis de estrogênio na pós-menopausa.
- A capacidade hipertrófica diminui progressivamente à medida que as pessoas se tornam mais treinadas. Isso é atribuído a um efeito teto no qual as alterações na sinalização intracelular anabólica prejudicam a capacidade de agregar proteínas musculares com participação consistente em um programa de treinamento de resistência. No entanto, embora exista um teto teórico, as pessoas nunca realmente realizam todo o seu potencial genético; a capacidade de aumentar ainda mais a massa muscular está sempre presente.

Este capítulo baseia-se nas informações dos capítulos anteriores para explorar a aplicação prática da ciência do treinamento da hipertrofia. Considerações para a seleção de exercícios são discutidas do ponto de vista biomecânico, com foco em como os movimentos podem ser variados sinergicamente para garantir o desenvolvimento muscular completo. A seguir, uma discussão sobre o design do programa, detalhando as nuances da manipulação das variáveis do programa ao longo de um ciclo de treinamento periodizado para maximizar a resposta hipertrófica por meio do gerenciamento adequado do estímulo e da fadiga. Numerosos exemplos são fornecidos ao longo do capítulo para ilustrar a aplicação prática de conceitos relevantes. É importante entender que esses exemplos representam a arte do design de programas e são apenas para fins ilustrativos. Ao prestar a devida atenção aos princípios científicos subjacentes, os levantadores devem aproveitar sua experiência pessoal em conjunto com suas próprias necessidades e habilidades para formular um plano estratégico. Esta é a essência de uma abordagem de treinamento baseada em evidências.

## Biomecânica

Biomecânica é o estudo de como as forças internas e externas afetam o corpo vivo; atenção particular é dada ao sistema musculoesquelético. Uma variedade de fatores biomecânicos deve ser levada em consideração na escolha de exercícios para um programa voltado para a hipertrofia. Estes incluem a relação comprimento-tensão, ângulo de treinamento, plano de movimento, espaçamento de mãos e pés e tipo de exercício

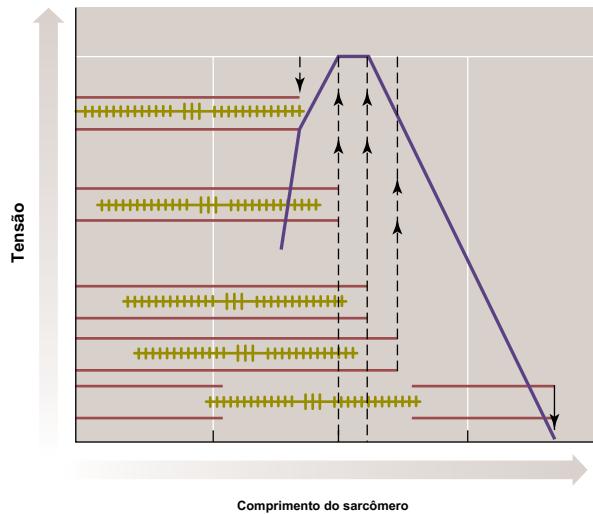
mãos e pés, e tipo de exercício, que são abordados nesta seção. A seção seguinte, Estratégias de Seleção de Exercícios, explora como aplicar esses fatores ao projeto do programa de treinamento de resistência para maximizar a hipertrofia.

### Relação Comprimento-Tensão

A capacidade de uma fibra muscular de produzir força depende da posição dos filamentos de actina e miosina em seus sarcômeros. Este fenômeno, conhecido como *relação comprimento-tensão* (figura 8.1), pode ser utilizado para direcionar os músculos ou partes deles, tornando-os mais ou menos ativos durante o exercício. A capacidade ótima de produção de força é freqüentemente considerada como ocorrendo aproximadamente no comprimento de repouso, pelo que a sobreposição dos filamentos de actina e miosina é maximizada, facilitando assim a formação de ponte cruzada ideal. No entanto, trabalhar um músculo a 125% a 140% do comprimento em repouso pode conferir benefícios ainda maiores na produção de força porque o alongamento dos sarcômeros une os miofilamentos e aumenta a sensibilidade ao cálcio; é hipotetizado que o maior potencial para fixação de crossbridge do

### PONTO CHAVE

A relação comprimento-tensão, ângulo de treinamento, plano de movimento, espaçamento de mãos e pés e tipo de exercício podem ser cuidadosamente manipulados no desenho do programa para maximizar a hipertrofia.



**FIGURA 8.1** A relação comprimento-tensão.  
E8053 / Schoenfeld / F08.01 / 637236 / mh-R1

a proximidade mais próxima dos miofilamentos e o aumento da afinidade calcária supera o prejuízo de menos cabeças de miosina na região de sobreposição (84).

Duas estratégias principais podem ser empregadas para tirar proveito da relação comprimento-tensão do ponto de vista da seleção de exercícios: insuficiência ativa e tensão passiva. *Insuficiência ativa* refere-se a quando um músculo de duas articulações é encurtado em uma articulação enquanto a ação amuscular é iniciada na outra articulação. Como um músculo perde a capacidade de encurtar quando suas inserções estão próximas, ele fica em uma posição funcionalmente desvantajosa na curva comprimento-tensão, resultando em uma capacidade diminuída de produzir força. Por exemplo, quando o ombro está na posição flexionada durante a execução da rosca direta de bíceps, a origem do bíceps braquial na escápula e as inserções abaixo do cotovelo são aproximadas, e a capacidade do bíceps de produzir força é, portanto, limitada. Alternativamente, *tensão passiva* refere-se a quando um músculo de duas articulações é alongado em uma articulação enquanto realiza um movimento dinâmico na outra articulação. Isso produz uma relação comprimento-tensão favorável, aumentando a capacidade do músculo de produzir força. Por exemplo, a cabeça longa do tríceps braquial cruza as articulações do ombro e do cotovelo, realizando a flexão do ombro e a extensão do cotovelo nessas articulações, respectivamente. Porque o músculo é encurtado durante a extensão do ombro

seção, é alongado durante a flexão do ombro. Assim, a realização de um exercício em que a articulação do ombro é fletida (como a extensão do tríceps acima da cabeça) coloca o músculo em uma posição de alongamento enquanto realiza sua ação no cotovelo e, consequentemente, permite uma maior produção de força.

Deve-se notar que ver a relação comprimento-tensão isoladamente simplifica um pouco a complexidade da cinética in vivo. Uma variedade de fatores afetam a força funcional - amplitude de comprimento, incluindo o comprimento absoluto do músculo, o número de sarcômeros, comprimento e rigidez do tendão, o comprimento do braço de momento e a amplitude de movimento da articulação ou articulações atuantes (84). Além disso, mudanças nas forças ativas (dos miofilamentos) e nas forças passivas (dos componentes elásticos, como titina, fáscia e tendão) ocorrem ao longo da amplitude de movimento de uma articulação (84), que por sua vez podem alterar o estímulo hipertrófico. No entanto, usar os conceitos de insuficiência ativa e tensão passiva para atingir diferentes músculos é uma estratégia descomplicada e viável para orientar a seleção de exercícios.

## TrainingAngle

As fibras musculares se contraem otimamente quando colocadas em oposição direta à gravidade ao longo da direção da fibra. Mudar o ângulo de treinamento em que um músculo é trabalhado visa melhor todo o espectro de suas fibras, permitindo um desenvolvimento muscular mais simétrico. Assim, a orientação das fibras em um determinado músculo deve ser considerada na seleção dos exercícios. Por exemplo, realizar a elevação lateral com a articulação do ombro girada externamente posiciona o deltóide anterior para se opor diretamente à gravidade; atingir a cabeça do deltóide médio requer a realização do movimento de rotação interna do ombro, que orienta essas fibras para realizar a maior parte do trabalho.

## Plano de Movimento

O corpo humano é projetado para se mover no espaço tridimensional. Para dar conta dessa capacidade, o corpo pode ser segmentado em três planos anatômicos (figura 8.2): *sagital*, que divide o corpo em esquerda e direita

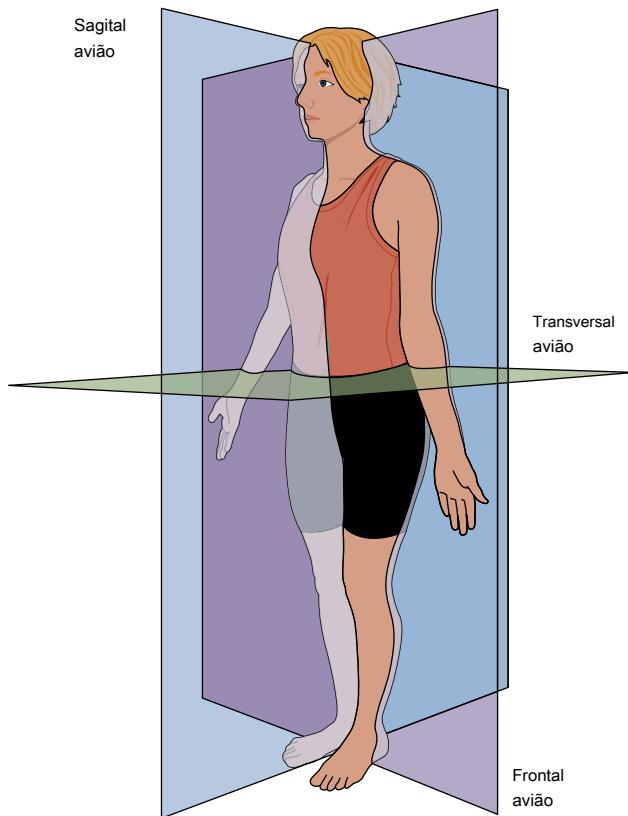


FIGURA 8.2 Os planos de movimento.  
E8053 / Schoenfeld / F08.02 / 637254 / mh-R1

divide pela metade e engloba flexão e extensão; *frontal* (ou seja, coronal), que divide o corpo em seções anterior e posterior e inclui abdução, adução, elevação, depressão, inversão, eversão e flexão lateral; e

*transversal*, que divide o corpo em porções superior e inferior e inclui adução horizontal, abdução horizontal, rotação, pronação e supinação. Observe que embora esses planos sejam rigidamente definidos, o movimento diagonal em todos os planos é possível, dependendo da necessidade da tarefa e da mobilidade individual.

Para realizar o movimento com eficiência e eficácia, o sistema musculoesquelético convoca os músculos com base nas necessidades direcionais da tarefa. Assim, a ativação muscular muda com base no plano de movimento no qual o corpo é trabalhado. A aplicação do treinamento em vários planos para maximizar o desenvolvimento muscular depende dos graus de liberdade da articulação. Articulações que possuem múltiplos

graus de liberdade (por exemplo, articulações esféricas) podem se beneficiar do treinamento multiplanar, enquanto aqueles com um único grau de liberdade (por exemplo, articulações de dobradiça) não.

## Espaçamento de mãos e pés

O posicionamento das extremidades pode alterar os padrões de ativação muscular. A orientação das fibras dentro de um determinado músculo, em última análise, determina até que ponto as mudanças no espaçamento das mãos e dos pés influenciam a ativação. Os efeitos de tais alterações tendem a ser bastante sutis, mas mesmo assim podem ser suficientes para promover diferenças significativas no desenvolvimento muscular.

## ExerciseType

Os exercícios multiarticulares envolvem a ativação dinâmica de vários músculos, ao mesmo tempo que envolvem estaticamente muitos estabilizadores. Além disso, como a carga é dispersa por várias articulações e músculos, pesos pesados podem ser empregados para maximizar a tensão mecânica sem criar

estresse articular indevido. Portanto, os exercícios multiarticulares fornecem um meio eficaz de treinar todo o corpo com eficiência. No entanto, eles são limitados porque alguns músculos contribuem mais para o movimento do que outros. Os exercícios uniarticulares proporcionam a capacidade de atingir diretamente os músculos individuais e produzir padrões de ativação neuromuscular únicos que melhoram o desenvolvimento muscular geral (7). As curvas de torque-ângulo de exercícios de uma articulação devem ser levadas em consideração no desenho do programa. Contreras e colegas (33) empregaram modelagem biomecânica para propor um sistema de classificação de torque-ângulo de três partes para exercícios de articulação única:

1. Exercícios de força acentuada de longa duração criam torque máximo enquanto os músculos motores primários são alongados (por exemplo, mosca de peito; figura 8.3 *a*).
2. Exercícios de força acentuada de curta duração criam torque máximo enquanto os músculos motores primários são encurtados (por exemplo, impulso de quadril; figura 8.3 *b*).
3. Exercícios de força acentuada de comprimento médio criam torque máximo, enquanto os motores primários estão entre os extremos (por exemplo, 45 ° extensão das costas; figura 8.3 *c*).



**FIGURA 8.3** Exercícios que tipificam um sistema de classificação de torque-ângulo para exercícios uniarticulares: ( a) mosca de peito - torque máximo enquanto os motores primários são alongados, ( b) impulso do quadril - torque máximo enquanto os motores primários são encurtados, e ( c) Extensão traseira de 45 ° - torque máximo enquanto os motores principais estão entre os extremos.

### APLICAÇÕES PRÁTICAS

#### FOCO DE ATENÇÃO E HIPERTROFIA MUSCULAR

O foco da atenção é um aspecto bem conhecido da aprendizagem motora e seu uso tem implicações importantes para a hipertrofia muscular. Operacionalmente definido do ponto de vista do treinamento de resistência, *foco de atenção* refere-se ao que uma pessoa pensa durante cada repetição. Dois tipos principais de foco atencional foram reconhecidos na literatura: interno e externo. A *foco interno* envolve pensar sobre os movimentos corporais durante a performance, enquanto um *Foco externo* envolve pensar sobre os resultados dos movimentos.

A maioria das pesquisas apóia a adoção de um foco externo de atenção ao realizar tarefas orientadas para o desempenho. Uma recente revisão abrangente da literatura encontrou efeitos superiores do uso de um foco externo versus interno em mais de 90% dos estudos que examinaram resultados orientados para o desempenho (151). Acredita-se que a superioridade baseada no desempenho de um foco externo durante o treinamento de resistência seja devido a uma maior economia de movimento associada a uma maior produção de força e redução da atividade muscular em comparação com um foco interno (hipótese de ação restrita) (86). É importante notar, entretanto, que as melhorias nas medidas relacionadas ao desempenho não equivalem necessariamente a aumentos máximos na hipertrofia muscular. Pode-se argumentar que um foco interno é a melhor abordagem quando o objetivo é maximizar o desenvolvimento muscular.

Empregar um foco de atenção interno orientado para a hipertrofia é consistente com o antigo axioma do fisiculturismo de desenvolver uma conexão mente-músculo. Em termos simples, essa estratégia envolve visualizar o músculo alvo durante um levantamento e direcionar deliberadamente o impulso neural para esse músculo. Quando executada corretamente, a abordagem teoricamente permite maior estimulação do músculo alvo, enquanto reduz o envolvimento de outros sinergistas.

A evidência indireta dá suporte a um benefício hipertrófico ao usar um foco interno. Numerosos estudos descobriram que a ativação de um determinado músculo é aumentada pelo uso de um foco interno de atenção. Snyder e Leech (127) demonstraram que os indivíduos foram capazes de aumentar significativamente a atividade da eletromiografia (EMG) em

(continuo)

### Foco da atenção e hipertrofia muscular (*continuo*)

o latíssimo do dorso, direcionando seu foco para este músculo durante o exercício de puxar para baixo. Um estudo de acompanhamento feito pelo mesmo laboratório mostrou que o peitoral maior e o tríceps podem ser direcionados individualmente após os indivíduos serem instruídos a visualizar esses músculos durante a execução do supino a 50% de 1RM (128). Curiosamente, a magnitude do efeito foi substancialmente reduzida quando a carga foi aumentada para 80% de 1RM. Isso pode ser devido ao aumento da demanda de força ao treinar com cargas mais pesadas, alterando assim a capacidade de se concentrar no músculo que está sendo trabalhado em favor de simplesmente levantar a carga. A implicação é que os benefícios relacionados à hipertrofia do uso de um foco interno podem ser atenuados ou anulado ao treinar com cargas muito pesadas. Dito isto,

68), glúteo máximo (81) e flexores do cotovelo (86, 137). Os resultados fornecem uma forte justificativa para o uso de um foco interno para atingir um determinado músculo.

A questão lógica é se o aumento da ativação de um músculo se traduz em maior crescimento muscular. Embora a pesquisa sobre o tópico permaneça limitada, algumas evidências sugerem que este é realmente o caso. Wakahara e colegas (138) realizaram um experimento de duas partes para investigar o tópico. Na primeira parte do experimento, a ativação muscular foi avaliada por ressonância magnética ponderada T2 durante 5 séries de 8 repetições da extensão do tríceps deitado em 12 homens destreinados. Os resultados mostraram que a ativação do tríceps braquial foi significativamente maior nos aspectos proximal e médio do músculo contra a porção distal. Na segunda parte do estudo, 12 indivíduos adicionais realizaram a mesma rotina usada na parte 1 do estudo por 3 dias por semana durante 12 semanas. Na conclusão do estudo, os aumentos na área da seção transversal do músculo corresponderam às regiões específicas mais ativadas durante a execução do exercício. Um estudo de acompanhamento pelo mesmo laboratório relatou achados semelhantes usando exercícios alternativos para o tríceps braquial (139). Embora os indivíduos não estivessem empregando um foco de atenção específico, os resultados indicam que uma ativação maior pode se traduzir em aumentos maiores na massa muscular.

Nosso laboratório conduziu o único estudo até o momento para investigar diretamente os efeitos do foco de atenção na hipertrofia muscular (120). Trinta homens não treinados foram randomizados para realizar bíceps rosca e extensões de perna usando um foco interno (isto é, foco no músculo) ou um foco externo (isto é, foco no resultado do levantamento). Ambos os grupos realizaram 4 séries de 8 a 12 repetições por exercício, com treinamento realizado 3 dias por semana. Após 8 semanas, o grupo de foco interno mostrou aumentos significativamente maiores na espessura dos flexores do cotovelo em comparação com aqueles que adotaram um foco externo (12,4% vs. 6,9%, respectivamente). Alternativamente, ambos os grupos alcançaram aumentos semelhantes no crescimento do quadríceps. Embora especulativo, As discrepâncias entre os grupos musculares podem ser atribuídas ao fato de que a maioria das pessoas acha mais fácil desenvolver uma conexão mente-músculo nas extremidades superiores porque os braços são usados para ações que requerem destreza e, portanto, um controle motor fino coordenado pelo cérebro. Por outro lado, a parte inferior do corpo é usada principalmente para deambulação, e esses padrões de movimentos brutos requerem menos pensamento consciente para serem executados.

No total, os achados de aumento da ativação muscular combinados com aqueles que mostram hipertrofia específica do local na região de ativação parecem sugerir que um foco de atenção interna é a melhor abordagem para maximizar o desenvolvimento muscular. O único estudo até o momento que investigou diretamente o tópico fornece suporte adicional para tal abordagem. Embora muitos princípios de musculação derivados da academia sejam de prática questionável, as alegações do benefício hipertrófico de desenvolver a conexão mente-músculo e empregá-la durante a execução de exercícios parecem ter mérito.

## Seleção de exercícios

### Estratégias

A seleção dos exercícios apropriados é um fator importante para maximizar a hipertrofia muscular de todo o corpo. Por exemplo, certos músculos têm vários acessórios que melhoram a alavancagem dos padrões de movimento. Além disso, as miofibras frequentemente são subdivididas em compartimentos neuromusculares, cada um dos quais é inervado por seu próprio ramo nervoso (144, 148). Segmentos musculares funcionalmente independentes facilitam a capacidade do sistema nervoso central de ajustar o movimento humano para eficiência ideal durante tarefas motoras complexas (143). É importante ressaltar que essas variações arquitetônicas inter e intramusculares reforçam a necessidade de adotar uma abordagem multiplanar e de múltiplos ângulos

### PONTO CHAVE

A hipertrofia máxima pode ser melhor alcançada variando sistematicamente os exercícios realizados e trabalhando totalmente todos os aspectos da musculatura-alvo, variando os ângulos e planos envolvidos e usando exercícios multiarticulares e uniarticulares.

ao treinamento orientado para a hipertrofia usando uma variedade de exercícios. A hipertrofia máxima pode ser alcançada apenas variando sistematicamente o exercício realizado e trabalhando totalmente todos os aspectos da musculatura alvo. Esta seção explica como empregar essas estratégias para maximizar a hipertrofia em cada um dos principais grupos musculares.

### APLICAÇÕES PRÁTICAS

#### COMO CALCULAR O VOLUME EM EXERCÍCIOS DE MÚLTIPLAS JUNTAS

As recomendações de volume de treinamento de resistência para hipertrofia são geralmente baseadas em dados meta-analíticos que procuram quantificar o número de séries realizadas por grupo muscular por semana (ou seja, volume de série). No entanto, surge um dilema ao decidir como contabilizar o volume durante o exercício multiarticular versus uniarticular. Nesses movimentos, os músculos em atividade podem atuar como agonistas (um motor principal na execução do exercício), sinergistas (um motor secundário que se contrai simultaneamente com o motor principal no desempenho) ou estabilizadores que se contraem isometricamente para manter a estabilidade postural.

Uma meta-análise recente sobre o tópico deu peso igual aos agonistas e sinergistas ao calcular o volume durante o exercício multiarticular (119). Assim, para determinar a hipertrofia do tríceps braquial, uma série de supino reto (exercício multiarticular) e pushdown de tríceps (exercício de articulação única) foram contados em uma base de 1: 1. O mesmo princípio aplicado para o bíceps braquial durante os pulldowns lat (exercício multiarticular) e rosca direta (exercício multiarticular), e o quadríceps durante o leg press (exercício multiarticular) e extensão de perna (exercício multiarticular). A abordagem foi justificada por achados de uma revisão recente que concluiu que a realização de exercícios multiarticulares e uniarticulares produz aumentos semelhantes no tamanho muscular (54).

No entanto, embora esteja claro que o exercício multiarticular pode promover hipertrofia significativa nos sinergistas, a extensão de sua estimulação durante esses movimentos permanece questionável. A ativação muscular é influenciada por uma variedade de fatores biomecânicos, incluindo a relação comprimento-tensão, braços de momento muscular e abundância motora (isto é, a tentativa do corpo de determinar uma solução única para executar com eficiência uma tarefa motora complexa). A interação dessas variáveis é complexa, variando entre os exercícios e, até certo ponto, os indivíduos. No entanto, levando em consideração

(continuo)

**Como Calcular o Volume em Exercícios Multi-Versus de Articulação Única ( *contínuo*)**

a capacidade de alterar esses vários fatores biomecânicos para trabalhar mais favoravelmente um determinado músculo ou segmento de um músculo (consulte a seção de biomecânica neste capítulo para uma discussão mais detalhada), parece lógico que o exercício uniarticular pode potencialmente provocar uma hipertrofia maior para certos músculos em comparação com movimentos multiarticulares, pelo menos em certos exercícios e sob certas condições.

Numerosos estudos eletromiográficos (EMG) relatam diferenças na ativação muscular entre exercícios multiarticulares e uniarticulares. Por exemplo, exercícios uniarticulares direcionados aos isquiotibiais (por exemplo, flexão de perna, levantamento terra com perna rígida) exibem amplitudes EMG significativamente maiores do que exercícios multiarticulares para a parte inferior do corpo (por exemplo, agachamento, leg press) (5, 150). Com relação ao quadríceps, estudos mostram amplitudes mais altas de EMG para o reto femoral durante o exercício de extensão uniarticular do joelho em comparação com exercícios multiarticulares, como agachamento com barra e leg press (5, 44). Discrepâncias na ativação muscular entre os músculos durante exercícios multiarticulares foram mostradas para a musculatura da parte superior do corpo e fornecem mais informações sobre o tópico. A ativação do peitoral maior é aproximadamente duas vezes maior do que a do tríceps braquial durante a execução do supino (27, 108), e a amplitude EMG do bíceps braquial é menor do que a do latíssimo do dorso no último pulldown e na fileira sentada exercícios (79, 82). É importante notar que, embora algumas evidências indiquem uma correlação entre a ativação muscular e aumentos na hipertrofia (138-140), a causalidade não pode ser inferida a partir de dados correlacionais, e a eficácia da EMG em prever futuras alterações hipertróficas permanece indeterminada.

A pesquisa longitudinal sobre o tópico permanece um tanto equívoca; alguns estudos demonstram uma superioridade potencial do exercício uniarticular em comparação com o exercício multiarticular (12, 13, 85) e outros não mostram diferenças aparentes (11, 14, 37, 52, 53). Para confundir ainda mais, muitos dos estudos mediram a massa muscular pelo método da circunferência, que apresenta capacidade limitada de prever alterações hipertróficas. Dito isso, o corpo coletivo de evidências parece sugerir que os exercícios uniarticulares fornecem um benefício adicional para maximizar o crescimento muscular, conforme discutido no capítulo 4. Um benefício particular parece relevante para atingir as cabeças individuais de um determinado músculo (descobertas não publicadas). Deve-se ressaltar que as pesquisas atuais são específicas para os flexores e extensores do cotovelo;

Conforme observado em uma revisão recente (121), os praticantes são melhor atendidos visualizando a prescrição de conjunto e volume para exercícios uniarticulares e multiarticulares em uma base de 1: 1 e, em seguida, usar o raciocínio lógico e experiência pessoal para orientar o design do programa de exercícios. Na prescrição do exercício, tanto os aspectos biomecânicos quanto os fisiológicos de um exercício devem ser levados em consideração de acordo com a anatomia aplicada do músculo alvo, consistente com as necessidades e habilidades do indivíduo.

## Costas

Os músculos das costas se beneficiam de serem treinados nos três planos de movimento. Os planos frontal e sagital, em particular, devem ser explorados para otimizar o desenvolvimento muscular. O latíssimo do dorso (lats) é estimulado ao máximo pela adução do úmero realizada no plano frontal. Os exercícios pull-up e lat pulldown usando uma pegada pronada são excelentes para direcionar o lats (82, 154). As larguras de preensão nesses movimentos mostram pequenas diferenças na ativação muscular, mas variar essas posições da largura dos ombros até o dobro da distância da largura dos ombros pode ajudar a estimular totalmente a musculatura (6).

Os músculos das costas (trapézio médio e romboides) são mais bem direcionados com exercícios no plano sagital (por exemplo, remada curvada e remada sentada). Uma pegada neutra reduz a ativação do bíceps braquial, o que aparentemente permite que a musculatura das costas realize uma maior quantidade de trabalho. Apesar de uma base lógica, não parece haver um benefício adicional em retrair ativamente as escápulas durante os movimentos de remo (79).

Os exercícios de extensão de ombro uniarticular no plano sagital, como o pulôver, são frequentemente recomendados para o desenvolvimento posterior. Há evidências de que a ativação muscular no pulôver favorece significativamente o peitoral maior do que o lats, e o nível de ativação depende do braço de alavanca de força externa produzido (87). No entanto, o pulôver exerce um grande alongamento nos dorsais na posição inicial, o que pode acentuar o crescimento por meio do aumento do dano corporal ou talvez de outros fatores relacionados ao estresse do músculo em longos comprimentos sob carga. Portanto, o pulôver, com foco em acentuar a fase inicial do movimento, pode ser um complemento útil para uma rotina voltada para a hipertrofia.

os movimentos permitem o uso de cargas mais pesadas e a mosca torácica proporciona maior isolamento dos músculos-alvo com a exclusão relativa de auxiliares (67). Uma combinação de ambos os tipos de exercícios, portanto, maximiza conceitualmente a resposta hipertrófica, embora faltem evidências para essa hipótese.

Os peitorais podem se beneficiar do uso de uma variedade de ângulos de treinamento. A cabeça do esterno é melhor direcionada durante os exercícios de supino reto (figura 8.4 a) e exercícios de declínio (figura 8.4 b) (55), enquanto a cabeça clavicular está mais alinhada com as forças gravitacionais quando o tronco está inclinado em um ângulo de 30 ° a 45 ° (figura 8.4 c) (76, 136). O espaçamento das mãos também influencia a ativação do músculo peitoral. Uma empunhadura estreita provoca maior ativação da cabeça clavicular (15). Provavelmente, isso se deve ao fato de que uma pegada estreita traz os cotovelos para perto do tronco, o que torna o exercício um movimento de flexão do ombro no plano sagital. Exercícios de extensão de ombro de uma articulação única, como o pullover com halteres (figura

8.4 d) ativar substancialmente a cabeça do esterno do peitoral maior (87), tornando-se um acréscimo viável a um programa de treinamento abrangente.

O ângulo de torque durante o treinamento de tórax também deve ser considerado em relação à modalidade de exercício. Os exercícios com barra e halteres carregam fortemente o peitoral maior na fase inicial do movimento, mas a musculatura torna-se cada vez mais desacoplada na posição final. Por outro lado, as polias dos cabos e muitas máquinas permitem uma tensão muscular mais constante em toda a amplitude de movimento (ROM), o que aumenta a estimulação muscular e o estresse metabólico nos peitorais. Assim, o emprego de uma variedade de modalidades aparentemente beneficiaria as adaptações hipertróficas. A adição de faixas ou correntes pode ajudar a equilibrar a curva de força em exercícios com pesos livres, potencialmente aumentando sua eficácia (24, 51).

## Peito

O peitoral maior é ativado ao máximo no plano transversal por meio de movimentos de adução horizontais. Tanto os exercícios multiarticulares (horizontal, inclinado e supino reto) e os exercícios uniarticulares (horizontal, inclinar-se e declinar-la) são escolhas viáveis para desenvolver a musculatura torácica. Pressionando

## ombro

Os deltóides são divididos em três cabeças distintas que funcionam em cada um dos planos anatômicos: a cabeça anterior é um flexor do ombro e, portanto, é direcionada com movimentos do plano sagital (por exemplo, elevação frontal), a cabeça do meio é uma abdutora e, portanto, é direcionada com frontal movimentos planos (por exemplo, elevação lateral), e o poste-



**FIGURA 8.4** Exercícios que visam os peitorais de uma variedade de ângulos de treinamento: ( a) supino plano, ( b) recusar supino, ( c) supino inclinado, e ( d) pullover com halteres.

A cabeça superior é um abdutor horizontal e, portanto, é alvo de movimentos planos transversais (por exemplo, mosca reversa do ombro, elevação lateral inclinada) (19). A pesquisa mostra que as cabeças individuais são subdivididas em pelo menos sete segmentos musculares separados, cada um com o potencial de ser coordenado independentemente pelo sistema nervoso central (143); no entanto, as implicações relacionadas ao treinamento desses segmentos não são claras.

A rotação do ombro também deve ser considerada ao trabalhar os deltóides. Acredita-se que a pressão do ombro, um exercício do plano frontal, visa geralmente a cabeça média do deltóide. No entanto, como a articulação do ombro é girada externamente durante a apresentação, a cabeça anterior é colocada em uma posição de oposição direta à gravidade e, assim, recebe a maioria dos estímulos; as cabeças média e posterior são substancialmente menos ativas (19). A rotação interna do ombro é necessária para colocar a cabeça do meio em uma posição

para se opor diretamente à gravidade, o que é naturalmente realizado na fileira vertical de pega ampla (90, 113). Da mesma forma, um ombro girado internamente (ou seja, dedinho para cima) deve ser mantido durante a elevação lateral para estimulação ideal do deltóide médio. Uma posição de ombro rotacionada externamente durante o exercício de abdução horizontal mostrou ser o melhor alvo para o deltóide posterior (115), embora a preferência pessoal pareça ser mais importante, dadas as respostas interindividuais bastante grandes observadas entre os sujeitos.

## Braço

O cotovelo é uma junta articulada e, portanto, se move em apenas um plano (sagital). Os músculos que atuam no cotovelo estão fortemente envolvidos em exercícios multiarticulares da parte superior do corpo, como flexões, flexões e remadas. No entanto, tanto os flexores de cotovelo quanto os extensores de cotovelo contêm *biarticular* (cruzando duas articulações) músculos. O comprimento-tensão

a relação desses músculos é, portanto, subótima durante exercícios multiarticulares. Conseqüentemente, os exercícios uniarticulares direcionados oferecem o potencial para contrações musculares mais fortes e, portanto, maior crescimento.

Com relação aos flexores do cotovelo, o bíceps braquial cruza as articulações do ombro e do cotovelo. A cabeça longa, em particular, atua como um flexor do ombro (80), o que a torna maximamente ativa em exercícios em que o úmero está estendido para trás do corpo (por exemplo, rosca bíceps inclinada; figura 8.5 *uma*). A cabeça longa também funciona como abdutora do úmero. A cabeça curta, portanto, pode ser alvo de exercícios em que o úmero é abduzido a 90 ° porque a cabeça longa é um tanto ativamente insuficiente nesta posição (59). Considerando que os bíceps são supinadores radioulnares poderosos, realizando exercícios com as mãos neutras (por exemplo, rosca direta de martelo; figura 8.5 *b*) ou pronado (por exemplo, rosca reversa; figura 8.5 *c*) torna o bíceps ativamente insuficiente, aumentando assim progressivamente o trabalho dos músculos braquiorradial e braquial, respectivamente.

Com relação aos extensores do cotovelo, a cabeça longa do tríceps braquial tem uma relação comprimento-tensão ideal quando o ombro é flexionado a cerca de 180 ° (77), o que significa que este aspecto da musculatura é mais ativo durante os exercícios em que o úmero está realizada acima da cabeça (por exemplo, extensão do tríceps acima da cabeça).

Por outro lado, as cabeças medial e lateral são mais ativas durante movimentos como o empurrão do tríceps, no qual o úmero é mantido nas laterais (139). Isso torna a cabeça longa menos ativa, de modo que as outras cabeças realizam uma maior quantidade de trabalho. A teoria aplicada é um tanto apoiada pelas descobertas de Stasinaki e colegas (130), que compararam o treinamento do tríceps em um comprimento muscular longo (extensão superior do tríceps) com um comprimento muscular curto (flexões de tríceps) em indivíduos não treinados. Embora nenhuma diferença estatisticamente significativa pós-estudo tenha sido observada no crescimento da cabeça longa do tríceps após 6 semanas de treinamento, os ganhos favoreceram o grupo que empregou a extensão aérea tanto para a espessura muscular (15% vs. 10%), quanto para área seccional (16% a 25% vs. 14% a 17%). Dois experimentos separados por Wakahara e colegas (138, 139) dar mais suporte ao conceito. Em um estudo (139), 12 semanas de treinamento com o supino reto eliciu hipertrofia significativamente maior na porção lateral do tríceps (correspondendo às cabeças temáticas e laterais) em comparação com a porção proximal (correspondendo à cabeça longa do tríceps). No outro estudo, maior hipertrofia foi observada na porção proximal (cabeça longa) em comparação com os pontos distal e médio após 12 semanas de execução da extensão do tríceps deitada (138).



FIGURA 8.5 Exercícios para direcionar os flexores do cotovelo: (a) curva inclinada do bíceps, (b) onda de martelo, e (c) onda reversa.

## Quadril

Os glúteos constituem o grupo muscular primário do quadril e incluem o glúteo máximo, o glúteo médio e o glúteo mínimo. Os glúteos funcionam em todos os três planos de movimento, mas principalmente nos planos transversal e frontal. Os exercícios multiarticulares no plano sagital para a parte inferior do corpo, como agachamento, estocada e leg press, envolvem fortemente o glúteo máximo. Uma postura ampla aumenta a ativação do glúteo máximo (95, 100), com a maior atividade muscular ocorrendo a 140% da largura dos ombros (91). No entanto, o torque máximo de extensão do quadril nesses exercícios ocorre quando o quadril é flexionado; o torque diminui progressivamente durante a extensão e é mínimo no final do movimento. Isso é contrário à ativação máxima do glúteo máximo, que ocorre na extensão final do quadril (149). De fato, Dados EMG mostram que o impulso do quadril produz ativação significativamente maior do glúteo máximo em comparação com o agachamento (34). Além disso, a atividade do glúteo máximo é diminuída durante a extensão combinada do quadril e do joelho, embora a ativação dos três *Vasti* os músculos (vasto lateral, vasto intermediário e vasto medial) do quadríceps são aumentados (152). Portanto, os movimentos multiarticulares da parte inferior do corpo podem ser melhores para induzir dano muscular no glúteo máximo porque o pico de ativação ocorre na posição alongada, enquanto um exercício como o impulso do quadril é melhor para otimizar a tensão mecânica. De fato, pesquisas mostram que o glúteo máximo é desenvolvido de forma ideal ao realizar agachamentos profundos versus rasos, correspondendo à posição alongada em que ocorre maior dano muscular (75).

Os exercícios de extensão uniarticular do quadril também devem ser incorporados ao desenvolvimento formal máximo do glúteo máximo. É melhor incluir uma combinação de todos os três comprimentos de movimentos de força acentuados para cobrir o espectro de mecanismos que governam a hipertrofia (33), bem como direcionar as subdivisões superior e inferior da musculatura (123).

A ação primária do glúteo médio e do glúteo mínimo é abduzir a coxa. Os movimentos de abdução do plano frontal, como o aumento do lado do quadril do cabo, são, portanto, necessários

para direcionar esses músculos. Os músculos glúteo médio e mínimo também se beneficiam da rotação externa ativa durante o movimento (26).

## AnteriorThigh

Os quadríceps são extensores primários do joelho e, portanto, se beneficiam de movimentos multiarticulares e uniarticulares da parte inferior do corpo. Descobriu-se que movimentos multiarticulares da parte inferior do corpo (por exemplo, o agachamento) provocam maior ativação nos músculos vastos, enquanto a extensão do joelho visa o reto femoral (42, 45). Esses resultados são consistentes com pesquisas que mostram que o exercício multiarticular da parte inferior do corpo ativa, ao máximo, o quadríceps durante a flexão profunda do joelho, enquanto a ativação na extensão do joelho em cadeia aberta é maior durante a extensão completa (145). Além disso, ao contrário de estudos longitudinais que empregam treinamento isolado de extensão de perna (43), o treinamento apenas de agachamento não apresentou aumentos significativos na hipertrofia do músculo reto femoral (75). Combinados, os resultados sugerem uma sinergia entre os movimentos,

As diferenças na ativação muscular entre exercícios multiarticulares da parte inferior do corpo podem ter implicações hipertróficas. Por exemplo, o agachamento de costas e o leg press mostram ativação diferencial das cabeças individuais dos quadríceps (5). Achados semelhantes foram demonstrados em variações do agachamento, com o agachamento frontal mostrando maior ativação do vasto medial do que o agachamento posterior (153). Embora a ativação muscular aumentada não se traduza necessariamente em maior crescimento muscular, a rotação de exercícios multiarticulares da parte inferior do corpo ao longo de um ciclo de treinamento parece promover um desenvolvimento mais simétrico do quadríceps em comparação com a realização do mesmo movimento em uma base de volume equivalente (48) .

A largura de apoio durante o exercício multiarticular da parte inferior do corpo não parece afetar a atividade muscular no quadríceps (91), nem altera a posição do pé (ou seja, rotação tibial) de 30 ° de rotação para dentro para 80 ° de rotação para fora (64, 95). Por outro lado, há evidências de que a posição do pé influencia a atividade do quadríceps em exercícios uniarticulares de cadeia aberta, e que um

a posição de rotação externa provoca maior ativação do reto femoral (125). No entanto, dado que a rotação extrema da tíbia pode alterar o rastreamento normal da patela e potencialmente causar momentos de varo ou valgo indesejáveis, o valor prático de alterar as posições dos pés em uma tentativa de direcionar aspectos do quadríceps permanece questionável. Embora algumas evidências indiquem que uma postura mais ampla, particularmente o estilo de sumo, pode provocar uma maior ativação adutora (91,

134), esses achados não são universais (100).

## PosteriorThigh

Os isquiotibiais são um complexo muscular biarticular. O semimembranoso, o semitendíneo e a cabeça longa do bíceps femoral realizam a extensão do quadril e a flexão do joelho; a cabeça curta do bíceps femoral cruza apenas a articulação do joelho e, portanto, é puramente um flexor do joelho. Ao contrário da crença popular, os isquiotibiais são apenas moderadamente ativos durante o exercício multiarticular da parte inferior do corpo, produzindo aproximadamente metade da atividade EMG que o exercício uniarticular (145, 150). Isso é consistente com o fato de que, quando os isquiotibiais estão encurtando no quadril, eles estão se alongando no joelho e vice-versa. Seu comprimento, portanto, permanece razoavelmente constante durante o desempenho, limitando assim a produção de força. De acordo com esses achados, a hipertrofia dos isquiotibiais é mínima após exercícios regulares de agachamento (17, 75, 142),

Os exercícios de articulação única são necessários para estimular totalmente os isquiotibiais. Os exercícios que envolvem a extensão do quadril (por exemplo, levantamento terra com as pernas rígidas, bom dia) e aqueles que envolvem a flexão do joelho (por exemplo, rosca direta da perna deitada) são escolhas viáveis. Zebis e colegas (156) descobriram que o levantamento terra romeno (um movimento de extensão do quadril) tem como alvo o semitendíneo, enquanto a flexão da perna deitada (um exercício de flexão do joelho) tem como alvo o bíceps femoral. Além disso, há evidências de que o exercício de flexão do joelho produz maior ativação da região inferior dos isquiotibiais (118), o que é consistente com pesquisas que mostram que existem diferenças funcionais entre os compartimentos proximal e distal (141). Assim, ambos os tipos de movimentos devem ser incluídos para o desenvolvimento muscular ideal.

opção. Os músculos isquiotibiais individuais podem ser posteriormente direcionados alterando a posição do pé durante os exercícios de extensão do quadril (corrente fechada) e flexão do joelho (corrente aberta). A rotação interna do pé tem como alvo o semitendíneo e semimembranoso, e a rotação externa favorece o bíceps femoral (83).

## Canela

O gastrocnêmio e sóleo (conhecido coletivamente como o *tríceps sural*) são os principais flexores plantares da articulação do tornozelo e compreendem a maior parte da massa muscular na região da panturrilha. O gastrocnêmio é um músculo biarticular que se origina no fêmur distal e se funde com o tendão de Aquiles para se inserir no calcâneo. No tornozelo, o gastrocnêmio atua como flexor plantar, enquanto no joelho auxilia os isquiotibiais na flexão. Assim, exercícios de flexão plantar com perna esticada (joelho) (p. Ex., Levantamento da panturrilha em pé) colocam o gastrocnêmio sob o alongamento máximo e maximizam a produção de força (62). Alternativamente, os exercícios de flexão plantar com as pernas dobradas (joelho) (por exemplo, elevação da panturrilha sentada) tornam o gastrocnêmio ativamente insuficiente e permitem que o sóleo uniarticular assuma a maior parte do trabalho (62). Também há evidências de que a posição do pé pode influenciar a ativação do músculo da panturrilha:

## Abdominais

O reto abdominal é o principal músculo responsável pela realização da flexão da coluna vertebral. Ele se estende logo abaixo do esterno até a crista do púbis. Em vez de ter uma bainha única, o reto abdominal é dividido por interseções tendíneas. Essas faixas fibrosas de tecido conjuntivo compartmentam o músculo em segmentos distintos que, quando bem desenvolvidos, dão aos abdominais a aparência de “pacote de seis”.

Dado o seu papel na flexão da coluna vertebral, variações da compressão são opções viáveis para dinamicamente

trabalhando o reto abdominal. Embora um tanto especulativo, há uma base sólida para realizar variações crunch tradicionais para atingir a região abdominal superior e realizar variações crunch reversas para desenvolver o aspecto inferior do músculo. Essa hipótese é consistente com o desenho anatômico do reto abdominal. Não apenas as interseções tendíneas sugerem algum grau de independência funcional do músculo, mas seus aspectos superior e inferior são inervados segmentalmente pelos ramos ventrais dos seis ou sete nervos torácicos inferiores (56), fornecendo um mecanismo adicional para ativação seletiva. Na verdade, os jogadores de tênis profissionais demonstram maior hipertrofia no não dominante em comparação com o lado dominante do reto abdominal, particularmente nas regiões mais distais,

ções de curvas laterais e movimentos rotacionais podem ajudar a otimizar seu desenvolvimento.

Os exercícios isométricos também podem desenvolver a região abdominal. As pranchas e os movimentos de ponte trabalham estaticamente a musculatura de uma maneira que pode fornecer um estímulo abdominal aditivo. No entanto, esses movimentos são tradicionalmente realizados com o peso corporal e, portanto, podem ser autolimitantes com base nas habilidades individuais de uma pessoa; pode ser difícil para pessoas bem treinadas sobreestarregar os músculos abdominais com esses exercícios. Para colher benefícios, é necessário tornar os movimentos cada vez mais desafiadores, modificando aspectos de desempenho. Por exemplo, a prancha pode ser modificada movendo os cotovelos superiormente em direção às orelhas e envolvendo uma inclinação pélvica posterior; isso aumenta significativamente a ativação nos músculos retos abdominais e oblíquos (117).

## Periodização

Acredita-se que o design do programa de treinamento de resistência orientado para hipertrofia se beneficie de uma abordagem periodizada (63). Simplificando, o objetivo da periodização é otimizar um determinado componente de aptidão ao longo do tempo. Isso é conseguido manipulando as variáveis do programa para criar uma melhoria consistente no resultado desejado, minimizando o potencial de platô ou regressão.

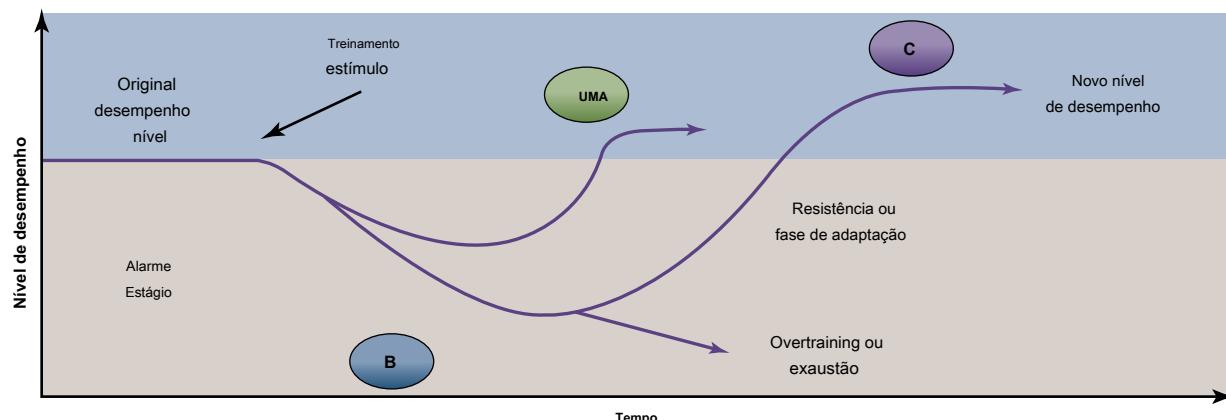
A periodização é vagamente baseada na teoria da síndrome de adaptação geral (GAS) de Selye (36), que propõe que o corpo sofre uma reação de três estágios ao estresse: alarme, resistência e exaustão (figura 8.6) (124). Um exemplo aplicado da teoria do GAS é a resposta do corpo a um vírus. Inicialmente, a exposição ao vírus causa uma reação de alarme em que o sistema imunológico é mobilizado para neutralizar o estressor. Se a defesa imunológica for suficientemente forte, o vírus é reprimido e o corpo se torna resistente à exposição subsequente. No entanto, se o vírus sobreestarregar a resposta imunológica, a saúde continua a piorar e leva a doenças graves ou mesmo à morte.

Visto que a atividade física intensa é um potente estressor, a teoria do GAS tem relevância para o exercício.

Desempenho de resistência rigorosa

Pesquisas eletromiográficas que investigam a capacidade de variações reversas de crunch para aumentar a ativação muscular na região abdominal inferior produziram resultados conflitantes; alguns estudos observam um efeito benéfico (41, 111, 146) e outros não conseguem notar diferenças significativas na ativação entre as regiões (30, 46, 78). Uma possível explicação para as discrepâncias entre os achados é que os benefícios podem depender da inclinação consciente da pelve para trás, puxando-a em direção ao umbigo (inclinação pélvica posterior) durante a execução do exercício. Isso foi elegantemente demonstrado por Sarti e colegas (111), que descobriram que a ativação dos abdominais inferiores era baseada na capacidade dos participantes de iniciar o desempenho adequado de uma inclinação pélvica posterior durante a compressão reversa. Embora alguns médicos tenham alertado que a realização de exercícios de flexão espinhal é prejudicial aos discos (92), o corpo de evidências não apóia tais alegações em pessoas sem doenças relacionadas à coluna (32).

Os oblíquos interno e externo auxiliam o reto abdominal na flexão da coluna vertebral. No entanto, eles também são os músculos principais responsáveis pela rotação e flexão lateral da coluna. Assim, incluindo exercícios como varia-



**FIGURA 8.6** Ilustração do sobrealcance ou supercompensação dos gêneros de Selye.

E eu 80 um p s da tma s n vil s d 06 m e 38 zon erijo-Ri u treinamento típico; B = overtraining; C =

Adaptado com permissão de AC Fry, "The Role of Training Intensity in Resistance Exercise Overtraining and Overreaching", em *Overtraining no esporte*, editado por RB Kreider, AC Fry e ML O'Toole (Champaign, IL: Human Kinetics, 1998), 114.

o treinamento inicia uma resposta de alarme no corpo que acaba levando a aumentos na síntese de proteínas e outros processos anabólicos. Em circunstâncias ideais, o estresse do exercício é suficiente para causar uma resposta supercompensatória que resulta em maior acúmulo de proteína muscular. Se o estresse aplicado não desafia progressivamente o sistema neuromuscular suficientemente, um platô se segue e nenhum aumento no crescimento ocorre. Alternativamente, se o estresse for repetidamente grande demais para os processos de recuperação do corpo, a resposta será mal-adaptativa e levará a um estado de supertreinamento. Embora haja uma grande variação interindividual na resposta ao estressor, evidências emergentes indicam que altos níveis de estresse aplicados persistentemente ao longo do tempo regula o sistema imunológico, a coordenação motora, a cognição, o humor, o metabolismo e a função hormonal (69), que por sua vez tem efeitos prejudiciais nas adaptações musculares. Para evitar as consequências negativas do overreaching / overtraining não funcional e garantir aumentos contínuos no crescimento, os levantadores podem se beneficiar da periodização de seus programas de exercícios ao longo do tempo (8, 155).

## Modelos de Periodização

Uma série de modelos de periodização foi proposta para maximizar as adaptações musculares ao treinamento de resistência. Destes modelos, três

têm sido estudados em relação aos seus efeitos na hipertrofia muscular: periodização linear tradicional, periodização não linear (ondulante) e periodização reversa. Esta seção fornece uma visão geral da pesquisa em cada um desses modelos.

Deve-se notar que a periodização é um conceito, não um sistema definido de treinamento. Assim, há maneiras virtualmente ilimitadas de estruturar um programa periodizado baseado nas necessidades e habilidades únicas de uma pessoa. Dado que todas as variáveis de treinamento podem ser manipuladas, e dada a abundância de combinações possíveis de manipulação, a capacidade de tirar inferências práticas da pesquisa é limitada. Portanto, embora exista um fundamento lógico para o uso da periodização como uma estratégia para ajudar a maximizar a hipertrofia, várias abordagens permanecem opções viáveis.

### Periodização Linear Tradicional

As origens da periodização remontam à década de 1950. Matveyev é amplamente creditado com desenvolvendo o *periodização linear tradicional* modelo para preparar atletas para a competição olímpica (131). O modelo linear é composto por três fases básicas: a *macrociclo*, que abrange todo um período de treinamento, geralmente variando de 6 meses a vários anos; a *mesociclo*, que divide o macrociclo em pelo menos duas subdivisões com duração de várias semanas

**APLICAÇÕES PRÁTICAS****HÁ A MELHOR ÉPOCA DE TRABALHO DO DIA?**

Já está bem estabelecido que o biorritmo pode influenciar o desempenho das tarefas diárias. Isso é verdadeiro para a maioria das qualidades orientadas para o desempenho. Do ponto de vista da força muscular, a hora do dia em que o pico de desempenho (ou seja, a acrofase) parece ocorrer nas horas noturnas, por volta das 18h (58). Portanto, foi proposto que o treinamento de resistência deveria ser realizado no final do dia para tirar proveito desse fenômeno. É concebível que níveis mais altos de força aumentem a tensão mecânica durante o treinamento, traduzindo-se em maiores ganhos musculares.

Alguns dados agudos apoiam o conceito de treinamento baseado na suposta acrofase de força. Por exemplo, Burley e colegas (23) observaram uma resposta anabólica superior ao exercício de resistência noturno em comparação com o mesmo exercício realizado pela manhã. No entanto, outra pesquisa refuta tais achados, mostrando aumentos semelhantes no p70<sub>SGK</sub> fosforilação após sessões de treinamento de resistência realizadas de manhã versus horas noturnas (122). É importante notar que esses estudos analisaram apenas a resposta a uma única sessão de exercício e, portanto, não levam em consideração como as adaptações podem ser afetadas longitudinalmente ao longo do tempo.

A análise de Ameta por Grgic e colegas (58) procurou determinar se a hora do dia afetava a hipertrofia muscular induzida por exercício em longo prazo. Consistente com as crenças comumente defendidas, os resultados indicaram que os indivíduos tendem a apresentar maiores níveis basais de força à noite em comparação com a manhã. No entanto, a análise dos resultados mostrou que, quando o treinamento é realizado de forma consistente pela manhã, essas diferenças se equilibram, de modo que a força se torna semelhante à do treinamento noturno. Em outras palavras, as pessoas se adaptam à hora do dia em que treinam e, portanto, veem uma mudança em sua acrofase. Esse achado aparentemente indica que a hora do dia é uma consideração irrelevante do ponto de vista de desempenho; com o tempo, a tensão mecânica não deve ser afetada pelo fato de você treinar de manhã ou à noite.

Consistente com os resultados de força, a análise das mudanças hipertróficas mostra aumentos semelhantes no tamanho do músculo induzidos pelo treinamento, independentemente de o treinamento ser realizado no início ou no final do dia. Deve-se reconhecer que apenas 5 dos 11 estudos que atendem aos critérios de inclusão para a meta-análise avaliaram a hipertrofia. Portanto, deve-se ter cautela ao interpretar esses achados, porque as pesquisas atuais são insuficientes para tirar conclusões sólidas sobre o assunto.

Considerando a totalidade das evidências atuais, é errado treinar cegamente com base no conceito de uma acrofase. Em vez disso, a preferência pessoal e a conveniência devem ditar quando uma pessoa escolhe se exercitar. Como regra geral, aqueles que inicialmente não respondem bem ao treinamento em um determinado momento do dia irão se adaptar e tornar-se igualmente proficientes com aderência consistente a esse cronograma. Dito isso, é possível, senão provável, que alguns indivíduos não se adaptem bem a uma mudança na programação de exercícios, independentemente de quanto tempo o treinamento é realizado em horários alternativos do dia. Assim, as pessoas devem estar cientes de seu desempenho e fazer os ajustes necessários. A hora do dia seria um fator a considerar se o desempenho regredisse com o tempo.

a meses; e a *microciclo*, que subdivide ainda mais o mesociclo em fases semanais focadas nas variações diárias do treinamento. No modelo linear clássico, intensidade e volume são inversamente estruturados de modo que os mesociclos progredem de períodos de alto volume e baixa intensidade para períodos de baixo volume e alta intensidade. Um mesociclo linear trifásico típico começa com uma fase de hipertrofia ou resistência muscular, ou ambas, em que as intensidades de carga são de 60% a 75% de 1RM (10 a 20 repetições). A seguir vem uma fase de força em que as intensidades de carga variam de 80% a 90% de 1RM (4 a 8 repetições). O mesociclo final concentra-se na força e na potência aumentando ainda mais as intensidades, aproximando-se ou ultrapassando 95% de 1RM (2 a 5 repetições). Cada aumento na intensidade é atendido com uma redução correspondente no volume de treinamento para acomodar o maior estresse no sistema neuromuscular. Em última análise, a pessoa atinge o pico no final do mesociclo final, de modo que os resultados do treinamento são transferidos para a competição.

Vários estudos foram realizados para determinar se a periodização de um programa de treinamento de resistência aumenta o crescimento muscular, e os resultados foram misturados. Uma recente revisão sistemática do tópico identificou 12 estudos que compararam mudanças hipertróficas em programas de treinamento de resistência periodizados e não periodizados. Depois de levar em consideração o corpo da literatura, nenhum benefício claro foi visto na periodização do treinamento como uma estratégia para obter ganhos de massa muscular. Ao tentar fazer o teste com base em evidências

conclusões sobre a periodização, no entanto, é importante apontar várias limitações importantes das pesquisas atuais sobre o assunto.

Por um lado, a grande maioria das pesquisas sobre periodização foi realizada em indivíduos não treinados, com apenas dois dos estudos incluídos envolvendo indivíduos com experiência anterior em treinamento de resistência. Isso é problemático porque as adaptações na fase inicial do treinamento são direcionadas principalmente para melhorias neurais no recrutamento, codificação da taxa e sincronização dentro e entre os músculos. Se qualquer coisa, os treinandos ingênuos se beneficiariam de realizar consistentemente a mesma rotina durante o primeiro ou dois meses, a fim de enraizar melhor os padrões motores para o desempenho do exercício; só

depois que um indivíduo ganha proficiência na técnica de levantamento, haveria um benefício potencial em manipular variáveis sistematicamente. Com este ponto, De Souza e colegas (39) descobriram que indivíduos não treinados aumentaram de forma semelhante a área transversal do quadríceps durante as primeiras 6 semanas de envolvimento em uma rotina periodizada ou não periodizada; no entanto, após treinar mais 6 semanas em seus respectivos programas, apenas o grupo que executava a rotina periodizada continuou a perceber ganhos hipertróficos.

Igualmente importante, a duração da maioria dos estudos de periodização é relativamente curta, geralmente durando no máximo 12 semanas. Dado que o supertreinamento tende a se manifestar por períodos mais longos, a maioria dos estudos simplesmente não foi elaborada de maneira adequada para investigar o impacto da periodização em desfechos hipertróficos. No estudo de periodização mais longo até o momento, Kraemer e colegas (73) relataram que as jogadoras de tênis ganharam uma quantidade significativamente maior de massa livre de gordura após um programa de treinamento de resistência periodizado em comparação com um programa de treinamento de resistência não periodizado por 9 meses (3,3 vs. 1,6 kg, ou 7,2 vs. 3,5 lb, respectivamente). Os resultados devem ser vistos com cautela, entretanto, visto que o método das dobras cutâneas foi empregado para estimar a massa livre de gordura.

Outra questão nas pesquisas atuais sobre o tema é o uso predominante de medidas indiretas para avaliar a hipertrofia; apenas 3 dos 12 estudos que atenderam aos critérios de inclusão empregaram uma técnica de medição específica do local. Conforme observado no capítulo 3, os modos específicos do local exibem uma capacidade maior de detectar as mudanças bastante sutis que ocorrem em estudos de treinamento de prazo relativamente curto. No primeiro estudo sobre o tema para avaliar o crescimento muscular em indivíduos treinados em resistência usando uma medida específica do local (ultrassom), meu laboratório (114) randomizou indivíduos para um protocolo de treinamento de resistência de 8 semanas realizando séries de 8RM a 12RM para todos sessões ou carga ondulante em sessões pesadas (3RM a 5RM), moderadas (8RM a 12RM) e leves (20RM a 30RM) realizadas em dias alternados ao longo de cada semana.

tríceps do pré ao pós-estudo. O significado prático dessas variâncias permanece questionável, mas a curta duração do estudo aumenta a possibilidade de que maiores ganhos hipertróficos possam ser realizados ao longo do tempo, periodizando as variáveis dessa maneira.

Assim, embora a pesquisa sobre o tema permaneça ambígua e seja confundida pelas limitações mencionadas acima, a literatura parece sugerir um benefício potencial para a manipulação sistemática de variáveis ao longo do tempo para maximizar as adaptações hipertróficas, e a base lógica da abordagem defende o emprego da periodização para o objetivo da construção muscular. Além disso, evidências consideráveis mostram que a periodização produz maiores ganhos de força do que as abordagens não periodizadas (1, 94, 96, 132, 147). Dado que a tensão mecânica é a principal força motriz para o acréscimo de proteína muscular (116), pode-se argumentar que aumentos maiores na força por si só facilitariam ganhos hipertróficos superiores ao longo do tempo. A Tabela 8.1 fornece um resumo da pesquisa relacionada a programas periodizados versus programas não periodizados.

e intensificação quinzenal para otimizar um determinado resultado de condicionamento físico sem sobrecarregar os sistemas corporais. Uma modificação popular para isso

**abordagem é o *periodização ondulante diária*** (DUP) modelo. Normalmente, o DUP envolve sessões alternadas de carga pesada, moderada e leve ao longo de uma semana.

Vários estudos foram realizados para comparar diretamente as adaptações hipertróficas de modelos de periodização linear e não linear com equação de volume (9, 38, 61, 72, 94, 105, 126, 129); consulte a tabela 8.2 na página 197 para um resumo. Desses estudos, apenas um relatou diferenças significativas nos modelos; a abordagem não linear produziu aumentos superiores na espessura dos flexores e extensores do cotovelo em homens jovens não treinados (126). Em um dos estudos mais bem controlados sobre o assunto, Pelzer e colegas (102) descobriram que rotinas lineares e não lineares periodizadas que foram equiparadas à carga de volume total de treinamento, número de repetições dentro de cada zona de carga, amplitude de movimento e tempo sob a tensão produziram aumentos semelhantes no crescimento do quadríceps. Não é novidade, portanto, que os dados meta-analíticos indicam que a hipertrofia é semelhante entre as duas abordagens (57). Tomando o corpo da literatura como um todo, os modelos lineares e não lineares parecem ser opções igualmente viáveis para promover aumentos no crescimento muscular.

### **Periodização não linear (ondulante)**

Diversas variações do modelo de periodização original foram propostas para aprimorar os resultados. Um dos mais populares é o conceito de *periodização não linear*, frequentemente referido como *undulante* ou *periodização de distribuição*, que foi introduzido pela primeira vez na literatura por Poliquin (103). A periodização não linear é pensada para abordar questões inerentes ao modelo tradicional, ou seja, que aumentos progressivos na intensidade da carga não permitem tempo suficiente para a regeneração, colocando assim estresse indevido no corpo por períodos prolongados e aumentando o potencial para overtraining (103). Além disso, os ganhos hipertróficos obtidos durante as fases iniciais do treinamento não são bem mantidos porque o volume - o principal fator de hipertrofia - diminui progressivamente nas últimas fases do macrociclo linear. Para compensar essas desvantagens, os programas periodizados não lineares variam o volume e a intensidade de maneira anundulatória. As fases são, portanto, muito mais curtas na abordagem não linear. Poliquin (103) propôs originalmente fases alternadas de acumulação

### **Periodização Reversa**

Outra variação do modelo de periodização tradicional projetado especificamente para maximizar a hipertrofia é *periodização reversa*. Como mencionado anteriormente, o modelo linear tradicional envolve reduções progressivas no volume de treinamento para contabilizar aumentos correspondentes na carga. Considerando a forte relação dose-resposta entre volume e hipertrofia, isso parece ser contraproducente para maximizar a massa muscular na fase de pico do macrociclo. A periodização reversa resolve esse problema, colocando um mesociclo de hipertrofia no final do macrociclo, de modo que o volume seja relativamente alto no ponto em que um pico é desejado.

A pesquisa comparando as adaptações hipertróficas de modelos lineares e reversos é esparsa (ver tabela 8.3 na página 200). Em um de

**TABELA 8.1 Resumo de estudos de treinamento de hipertrofia que investigam programas periodizados e não periodizados**

Estudo	assuntos	Projeto	Estudo resultados	Hipertrofia de medição de duração	
Ahmadizad et al. (1)	32 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência corporal total não periodizado, linear periodizado ou ondulante. O treinamento foi realizado 3 vezes por semana.	8 semanas	BIA	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições
Baker et al. (9)	22 resiste-treinado em dança homens jovens	Atribuição aleatória a um periodizado linear, protocolo de treinamento de resistência de corpo dividido ondulado ou não periodizado. O protocolo linear aumentou progressivamente a carga de 10RM para 3RM; o protocolo ondulado girado a cada duas semanas entre 3RM e 10RM; o protocolo não periodizado realizou 6RM a cada sessão. Todos os sujeitos realizaram várias séries de vários exercícios em cada sessão. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	12 semanas	Técnica de dobras cutâneas	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições
Conlon e col. (31)	33 destreinado homens mais velhos e mulheres	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência não periodizado, periodizado em bloco ou ondulado diário. O grupo não periodizado realizou repetições a 10RM, e os grupos periodizados variaram a carga entre 5RM e 15RM. Todos os grupos realizaram 3 séries de 6 exercícios diferentes realizados 3 dias por semana.	22 semanas	DXA	Sem diferenças significativas em FFM entre as condições
De Souza et al. (39)	25 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência da parte inferior do corpo não periodizado, periodizado por bloco ou periodizado diariamente ondulado. O grupo não periodizado realizou 2 a 3 séries de 8RM, e os grupos periodizados realizaram 2 a 4 séries de 4RM a 12RM. Todos os grupos treinaram 2 dias por semana.	12 semanas	Ressonância magnética (quadríceps)	todos os grupos aumentaram a CSA do quadríceps durante as primeiras 6 semanas do estudo; no entanto, apenas os grupos periodizados aumentaram quadri hipertrofia de ceps ao longo das 6 semanas finais do estudo.
Fink et al. (47)	21 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência de alta carga não periodizado, de baixa carga ou periodizado semanalmente; o grupo periodizado alternou o treinamento de alta e baixa carga a cada 2 semanas. Todos os grupos realizaram 3 séries de roscas bíceps, realizadas 3 vezes por semana.	8 semanas	MRI (bíceps bra-chii)	Sem diferenças significativas no flexor do cotovelo CSA entre os grupos
Hunter et al. (65)	28 destreinados homens mais velhos	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência corporal total periodizado de alta carga não periodizado ou ondulante diário. O grupo não periodizado treinou em 80% de 1RM, e o grupo periodizado treinou em 80%, 65% e 50% de 1RM. O treinamento consistiu em 2 séries por exercício realizado 3 vezes por semana.	25 semanas	BodPod	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições

(continuo)

Tabela 8.1 (*continuo*)

Estude	assuntos	Projeto	Estude resultados	Hipertrofia de medição de duração	
Kramer et al. 39 jovens (74)	homens	Atribuição aleatória a uma série única não periodizada para falha, multisets não periodizada ou programa de treinamento de resistência ondulante semanal. O grupo não periodizado realizou repetições a 10RM, e o grupo periodizado variou a carga e o volume ao longo do período de estudo. Todos os grupos treinaram 3 dias por semana.	14 semanas	Técnica de dobras cutâneas Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições	
Kraemer et al. (73)	19 destreinados jovem mulheres	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência corporal total periodizado ondulado não periodizado ou diário. O grupo não periodizado treinou com 8RM a 10RM, e o grupo periodizado variou a carga de 4RM a 15RM. Ambos os grupos realizaram 3 séries por exercício realizado 3 dias por semana.	36 semanas	Técnica de dobras cutâneas Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições. Relativo o aumento da massa magra favoreceu o periodizado doença.	
Marx et al. (89)	22 destreinados jovem mulheres	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência não periodizado ou diário ondulante. O grupo não periodizado realizou uma única série de 8 a 12 repetições até a falha muscular, 3 dias por semana em circuito; o grupo periodizado realizou 2 a 4 séries de 3 a 15 repetições realizadas 4 dias por semana.	24 semanas	Hidrostático pesagem	Maiores aumentos em FFM para a condição periodizada
Monteiro et al. (94)	27 resis-treinado em dança homens jovens	Atribuição aleatória a um periodizado linear, ondulante periodizado, ou protocolo de treinamento de resistência de corpo dividido não periodizado. Aqueles no protocolo linear aumentaram progressivamente a carga de 12RM a 15RM até 4RM a 5RM; aqueles no protocolo ondulante rodaram entre 4RM e 15RM em cada microciclo, e aqueles no protocolo não periodizado realizaram 8RM a 10RM a cada sessão. Várias séries foram realizadas para 13 exercícios. O treinamento foi realizado 4 dias por semana.	12 semanas	Técnica skinfold	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições, embora o grupo não periodizado perdeu massa magra enquanto os grupos periodizados mostraram ganhos leves.
Schiotz et al. (112)	14 destreinados homens jovens	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência corporal total não periodizado ou semanal ondulante. O grupo não periodizado treinou com 80% de 1RM, e o grupo periodizado treinou com cargas variando de 50% a 105% de 1RM. Ambos os grupos treinaram 4 dias por semana.	10 semanas	Técnica de dobras cutâneas	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições
Schoenfeld et al. (114)	19 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência corporal total não periodizado ou diário ondulante. O grupo não periodizado treinou com 8RM a 12RM, e o grupo periodizado treinou em um espectro de zonas de carga (3RM a 30RM). Ambos os grupos realizaram 3 séries de cada exercício realizado 3 dias por semana.	8 semanas	Ultra-som (cotovelo flexores, cotovelo extensores, quad-Riceps)	Sem diferenças significativas na espessura do músculo entre as condições. O magnitude do aumento no músculo da extremidade superior espessura modestamente favoreceu o periodizado grupo.

Estude	assuntos	Projeto	Estude resultados	Hipertrofia de medição de duração	
Stone et al. (133)	20 jovens homens (treinando status não divulgado)	Atribuição aleatória a um período periodizado ou 6 semanas um protocolo de treinamento de resistência de corpo dividido não periodizado. O grupo periodizado treinou com 5 séries de 10 repetições nas semanas 1 a 3, 5 séries de 5 repetições na semana 4, 3 séries de 3 repetições na semana 5 e 3 séries de 2 repetições na semana 6; o grupo não periodizado realizou 3 séries de 6 repetições em cada sessão. Todos os sujeitos realizaram 6 exercícios multiarticulares ao longo de 3 sessões de treinamento semanais.	Embaixo da agua pesagem	Significativamente maior aumentos na massa corporal magra para a condição periodizada	
Souza et al. (129)	31 recre-ationalmente jovem ativo homens	Atribuição aleatória a um periodizado linear, periodizado ondulado ou não periodizado protocolo de treinamento de resistência corporal. Aqueles no protocolo linear realizaram 12RM nas semanas 1 a 4 e 8RM nas semanas 5 e 6; aqueles no protocolo ondulante giraram entre 12RM e 8RM nas semanas 1 a 4 e, em seguida, 6RM a 10RM nas semanas 5 e 6; aqueles no protocolo não periodizado realizaram 8RM a cada sessão. Várias séries foram realizadas para dois exercícios. O treinamento foi realizado 2 dias por semana.	6 semanas	Ressonância magnética	Sem diferença significativa ocorrências no quadríceps CSA entre as condições

Abreviaturas: RM = repetição máxima; MRI = imagem de ressonância magnética; CSA = área da seção transversal; BIA = análise de impedância bioelétrica; DXA = absorciometria dupla de raios-X; FFM = massa livre de gordura.

**TABELA 8.2 Resumo de estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a periodização não linear linear contra**

Estude	assuntos	Projeto	Estude resultados	Hipertrofia de medição de duração	
Ahmadizad et al. (1)	32 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência corporal total não periodizado, linear periodizado ou ondulante. O treinamento foi realizado 3 vezes por semana.	8 semanas	BIA	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições
Baker et al. (9)	22 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência corporal total periodizado linear, periodizado ondulado ou não periodizado. Aqueles no protocolo linear aumentaram progressivamente a carga de 10RM para 3RM; aqueles no protocolo ondulado alternados a cada duas semanas entre 3RM e 10RM; aqueles no protocolo não periodizado realizaram 6RM a cada sessão. Todos os sujeitos realizaram várias séries de vários exercícios em cada sessão. O treinamento foi realizado 3 dias por semana.	12 semanas	Skinfold tech-nique	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições
Buford et al. (22)	28 designação aleatória não treinada para um perioyoung linear masculino ondulado, ondulado diariamente ou ondulado semanalmente e mulheres	programa de treinamento de resistência de corpo inteiro. O treinamento foi realizado 3 vezes por semana.	9 semanas	Circunferência e tecnologia de dobras cutâneas	Sem diferenças significativas mudanças na circunferência do músculo nique entre grupos

(continuo)

Tabela 8.2 (*continuo*)

Estude	assuntos	Projeto	Estude resultados	Hipertrofia de medição de duração	
de Lima et al. 28 destreinados (38)	jovem mulheres	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência periodizado linear ou ondulante. O protocolo linear aumentou a carga a cada semana por 4 semanas de 30RM a 25RM até 20RM a 15RM e então repetiu essa sequência para o equilíbrio do estudo; o protocolo ondulado alternado semanalmente entre 25-30RM e 15-20RM. Várias séries foram realizadas para 16 exercícios no estilo de corpo dividido. O treinamento foi realizado 4 dias por semana.	12 semanas	Skinfold technique	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições
Harries et al. (61)	26 recre- ationalmente treinado adolescente machos	Atribuição aleatória quase experimental a um programa de treinamento de resistência periodizado linear ou ondulante. O protocolo linear aumentou progressivamente a carga a cada semana; o protocolo ondulado variou entre um dia de repetição maior e menor a cada semana. Vários exercícios foram realizados, mas apenas o agachamento e o supino foram periodizados. Todo o treinamento foi realizado duas vezes por semana.	12 semanas	BIA	Sem diferenças significativas na massa muscular esquelética entre as condições
Kok et al. (72)	20 destreinados jovem mulheres	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência periodizado linear ou ondulante. O protocolo linear aumentou progressivamente a carga a cada 3 semanas de 10RM para 6RM para 3RM; o protocolo ondulado variava o carregamento a cada semana de 10RM a 6RM a 3RM e, então, repetia este ciclo ao longo do estudo. Três séries foram realizadas para 10 exercícios realizados 3 dias por semana.	9 semanas	Ultrassom (quadríceps)	Sem diferenças significativas no quadríceps femoral espessura entre condições
Monteiro et al. (94)	27 treinados homens jovens	Atribuição aleatória a um protocolo de treinamento de resistência de corpo dividido periodizado linear, periodizado ondulado ou não periodizado. Aqueles no protocolo linear aumentaram progressivamente a carga de 12RM para 15RM até 4RM para 5RM; aqueles no protocolo ondulado girado entre 4RM e 15RM ao longo de cada microciclo; aqueles no protocolo não periodizado realizaram 8RM a 10RM a cada sessão. Várias séries foram realizadas para 13 exercícios. O treinamento foi realizado 4 dias por semana.	12 semanas	Skinfold tech-nique	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições, embora o grupo não periodizado perdo massa magra, enquanto os grupos periodizados mostraram ganhos leves.
Prestes et al. 40 treinados (105)	homens jovens	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência periodizado linear ou ondulante. O protocolo linear aumentou a carga a cada semana por 4 semanas de 12RM a 10RM para 8RM a 6RM e então repetiu essa sequência para o equilíbrio do estudo; o protocolo ondulado alternado semanalmente entre 10RM a 12RM e 6RM a 8RM. Todos os sujeitos realizaram 3 séries de exercícios múltiplos realizados 4 dias por semana.	12 semanas	Skinfold tech-nique	Sem diferenças significativas na massa magra entre as condições

Estude	assuntos	Projeto	Estude resultados	Hipertrofia de medição de duração	
Simao et al. (126)	30 recre-ationalmente treinado homens jovens	Atribuição aleatória a um programa de treinamento de resistência periodizado linear ou ondulante. O protocolo linear focou na resistência muscular local nas primeiras 4 semanas ( $2 \times 12RM$ ), hipertrofia nas próximas 4 semanas ( $3 \times 8RM$ ) e na força nas 4 semanas finais ( $4 \times 3RM$ ); o protocolo ondulado variou esses componentes a cada 2 semanas por 6 semanas e, em seguida, repetiu esse esquema nas 6 semanas seguintes. Todos os sujeitos realizaram várias séries de 4 exercícios para a parte superior do corpo.	12 semanas	Ultra-som (cotovelo flexores, cotovelo extensores)	Sem diferenças significativas na espessura do bíceps ou tríceps foram observados entre as condições, mas apenas o grupo ondulado mostrou aumento a partir da linha de base nessas medidas.
Souza et al. (129)	31 recre-ationalmente jovem ativo homens	Atribuição aleatória a um periodizado linear, periodizado ondulado ou não periodizado protocolo de treinamento de resistência corporal. Aqueles no protocolo linear realizaram 12RM nas semanas 1 a 4 e 8RM nas semanas 5 e 6; aqueles no protocolo ondulado alternaram entre 12 e 8 repetições nas semanas 1 a 4 e depois entre 6 e 10 repetições nas semanas 5 e 6; aqueles no protocolo não periodizado realizaram 8RM a cada sessão. Várias séries foram realizadas para 2 exercícios. O treinamento foi realizado 2 dias por semana.	6 semanas	Ressonância magnética (quadríceps)	Sem diferença significativa ocorridas no quadríceps CSA entre as condições

Abreviaturas: BIA = análise de impedância bioelétrica; RM = repetição máxima; CSA = área da seção transversal; MRI = imagem de ressonância magnética.

os poucos estudos controlados sobre o assunto, Prestes e colegas (104) randomizaram um grupo de mulheres jovens com experiência em treinamento de resistência para realizar um programa periodizado tradicional no qual as cargas foram aumentadas progressivamente de 12RM para 14RM até 4RM para 6RM ou um programa em que a progressão foi revertida (de 4RM para 6RM para 12RM para 14RM). Ambos os grupos realizaram 3 séries de exercícios múltiplos para todo o corpo, e o treinamento ocorreu 3 dias por semana durante 12 semanas. A composição corporal, avaliada pelo método de dobras cutâneas, mostrou que os indivíduos no grupo periodizado linear aumentaram significativamente a massa livre de gordura em aproximadamente 7%, enquanto aqueles no grupo periodizado linear reverso tiveram aumentos não significativos de aproximadamente 4%. Embora esses resultados sejam intrigantes e um tanto contra-intuitivos,

### PONTO CHAVE

Ambos os modelos lineares e não lineares de periodontia parecem ser igualmente viáveis para maximizar a hipertrofia. Apesar de uma base lógica, a periodização reversa não se mostrou mais eficaz, mas mais pesquisas são necessárias para se chegar a conclusões definitivas.

### Períodos de exclusão

O acúmulo de proteínas musculares exige que o corpo seja repetidamente desafiado além de seu estado atual ao longo do tempo. No entanto, sobrecarregar persistentemente os recursos do corpo com treinamento excessivo e recuperação insuficiente acaba levando a um *estado overtrained* (ou seja, a fase de exaustão do GAS). O resultado é um aumento na expressão de proteínas catabólicas (atrogina-1) e uma redução nos fatores anabólicos (MyoD,

**TABELA 8.3 Resumo de estudos de treinamento de hipertrofia que investigam a periodização linear reversa linear.**

Estudo	assuntos	Projeto	Medição da duração	Hipertrofia do estudo	Achados
Prestes et al. (104)	20 jovens treinados mulheres	Atribuição aleatória a um protocolo de periodização linear começando com 12RM a 14RM e aumentando progressivamente as cargas para terminar com 4RM a 6RM ou um protocolo linear reverso começando com 4RM a 6RM e diminuindo progressivamente as cargas para terminar com 12RM a 14RM. Todos os sujeitos realizaram 3 séries de 8 ou 9 exercícios 3 dias por semana.	12 semanas	Medida de dobras cutâneas-mentos	Aumentos maiores em FFM com periodização linear

Abreviações: RM = repetição máxima; FFM = massa livre de gordura.

miogenina e IGF-1), e uma diminuição correspondente na área de secção transversal do músculo (3). Há evidências de que tais complicações negativas podem ser evitadas fazendo pequenas pausas no treinamento. Pesquisas com animais mostram que o treinamento de resistência crônica suprime a fosforilação da sinalização anábolica intracelular, mas a sinalização é restaurada após um breve período de destreinamento (98). Ogasawara e colegas (97) demonstraram que fazer uma pausa de 3 semanas no treinamento no ponto final de um programa de treinamento de resistência de 15 semanas não interferiu nas adaptações musculares. O trabalho de acompanhamento do mesmo laboratório descobriu que ciclos repetidos de destreinamento de 3 semanas e de retreinamento de 6 semanas produziram melhorias na área de secção transversal do músculo que foram semelhantes àquelas resultantes do treinamento de resistência contínua durante um período de 6 meses (99).

Em vez de tirar uma folga do treinamento, as pessoas podem ser capazes de melhorar as adaptações musculares por meio de um *período de carregamento* - isto é, reduzir sistematicamente a intensidade ou o volume do treinamento, ou ambos. Quando executado de maneira adequada, o deloading promove restauração e rejuvenescimento de maneira que facilita o progresso contínuo (18). Infelizmente, nenhum estudo até o momento tentou quantificar a extensão das reduções em volume ou intensidade (ou ambos) para melhor promover ganhos hipertróficos. Uma proporção de 3: 1 (em semanas) de treinamento e recarregamento geralmente é um bom ponto de partida; modificar

então, as decisões devem ser feitas dependendo das necessidades e habilidades do indivíduo.

#### Periodização da intensidade da carga

Conforme explicado anteriormente, as sessões podem ser particionadas em zonas de carga abrangendo cargas pesadas (1RM a 5RM), cargas moderadas (8RM a 12RM) e cargas leves ( $\geq 20RM$ ). Uma abordagem periodizada para esta variável pode ser realizada usando um modelo linear ou ondulante. Observe que o carregamento também pode variar em uma determinada sessão. Por exemplo, uma rotina para a parte inferior do corpo pode incluir o agachamento realizado a 5RM, leg press realizado a 10RM e extensão da perna a 15RM. Alternativamente, os sistemas de pirâmide podem usar diferentes zonas de carga para o mesmo exercício ao longo de um número fixo de séries. As pirâmides ascendentes (as cargas aumentam progressivamente com cada conjunto subsequente) e descendentes (as cargas diminuem progressivamente com cada conjunto subsequente) são opções viáveis. A pesquisa indica que uma pirâmide realizada com uma zona de carregamento ampla (conjuntos de 15RM, 10RM,

A Tabela 8.4 na página 203 ilustra uma estratégia para cargas variáveis em um programa ondulante de 3 dias por semana, no qual todos os músculos são treinados em uma sessão. A Tabela 8.5 na página 204 expande o programa ondulado para uma divisão superior / inferior de 4 dias. Observe que, neste cenário, todos os intervalos de carregamento são treinados ao longo do curso

## *APLICAÇÕES PRÁTICAS*

## O SONO AFETA O CRESCIMENTO MUSCULAR?

O sono é uma necessidade humana básica. É considerado importante para a fisiologia e cognição humana e, portanto, tem relevância para a recuperação do exercício. Três fatores primários determinam o resultado recuperativo do sono: a duração (tempo total de sono), qualidade e fase (tempo circadiano) do sono (109). Pesquisas indicam que interrupções nos fatores relacionados ao sono podem ter um impacto negativo no desempenho do exercício (50). No entanto, o impacto do sono na hipertrofia muscular tem recebido menos atenção.

Uma recente revisão da literatura concluiu que o trabalho em turnos, que tende a perturbar os padrões do sono, está associado a uma influência negativa na saúde do músculo esquelético, incluindo uma diminuição na síntese de proteína muscular e elevações na proteólise (2). No entanto, esses trabalhadores também vivenciam alterações em outros fatores do estilo de vida, como exposição à luz natural e artificial, além da ingestão nutricional. A diminuição da qualidade do sono também é um sintoma da síndrome do supertreinamento, levando à especulação de que padrões de sono desregulados podem ser um gatilho para o supertreinamento (25). Mas, novamente, vários outros fatores estão supostamente envolvidos na condição também (por exemplo, aumento da duração do trabalho ou estudo; diminuição da ingestão de calorias, carboidratos e proteínas; piora dos estados de humor; e diminuição da hidratação),

Vários estudos observacionais mostraram uma associação entre sono insatisfatório e baixos níveis de massa magra (21, 71, 135), embora esses achados não sejam universais (101). Outra pesquisa observacional indica que os efeitos da curta duração do sono podem ser específicos do sexo, com maiores prejuízos na massa magra em mulheres em comparação com os homens. Além disso, pesquisas mostram que um ano de tratamento com melatonina afetou positivamente os ganhos de massa magra, provavelmente por ajudar a regular os padrões de sono (4). Curiosamente, as evidências também mostram que a duração excessiva do sono se correlaciona com menor massa magra (70,

135), sugerindo que pode haver um ponto ideal para otimizar o crescimento muscular. No entanto, embora esses estudos forneçam evidências intrigantes sobre o tópico, eles são de natureza correlacional e, portanto, não podem ser usados para tracar causalidade.

A pesquisa controlada que investiga os efeitos da privação de sono em combinação com o treinamento de resistência regular na hipertrofia muscular é escassa. Um estudo de roedores de 8 semanas (93) randomizou ratos para uma das cinco condições: (1) controle, (2) privação de sono, (3) treinamento de resistência, (4) simulação (treinado no aparelho sem carga) ou (5) treinados em resistência e privados de sono. A privação de sono consistiu em colocar os animais em uma plataforma em um reservatório de aço inoxidável cheio de água até 1 centímetro (0,4 polegada) abaixo da superfície das plataformas; se um animal adormecesse, entraria em contato com a água e seria agitado para acordar. A privação de sono foi realizada por 96 horas contínuas. O treinamento de resistência envolveu subir escadas com carga e aumentar a resistência progressivamente para desafiar continuamente as habilidades musculares. Os resultados mostraram que, enquanto o treinamento de resistência atenuou a atrofia em roedores privados de sono, a massa muscular só voltou aos valores basais; o grupo treinado em resistência com sono normal percebeu aumentos hipertróficos substancialmente maiores (~ 10%). Além disso, os níveis de testosterona e IGF-1 foram atenuados e os níveis de cortisol foram elevados em animais privados de sono em comparação com aqueles com sono normal. Embora as descobertas sejam intrigantes, deve-se notar que a extensão da privação de sono foi grave (96 horas) e, portanto, as descobertas não podem ser generalizadas para prever como o sono restrito (interrupção do ciclo vigília-sono), como comumente visto em populações humanas, afeta adaptações hipertróficas. o grupo treinado em resistência com sono normal percebeu aumentos hipertróficos substancialmente maiores (~ 10%). Além disso, os níveis de testosterona e IGF-1 foram atenuados e os níveis de cortisol foram elevados em animais privados de sono em comparação com aqueles com sono normal. Embora as descobertas sejam intrigantes, deve-se notar que a extensão da privação de sono foi grave (96 horas) e, portanto, as descobertas não podem ser generalizadas para prever como o sono restrito (interrupção do ciclo vigília-sono), como comumente visto em populações humanas, afeta adaptações hipertróficas. o grupo treinado em resistência com sono normal percebeu aumentos hipertróficos substancialmente maiores (~ 10%). Além disso, os níveis de testosterona e IGF-1 foram atenuados e os níveis de cortisol

(continuo)

### O sono afeta o crescimento muscular? (*continuo*)

Até o momento, nenhum estudo se esforçou para examinar diretamente os efeitos da restrição do sono nas mudanças induzidas por exercícios no crescimento muscular em humanos; assim, não é possível fazer inferências fortes sobre as implicações práticas do tema.

No geral, as evidências atuais sugerem que o sono desempenha um papel no desenvolvimento muscular. No entanto, a função do sono é complexa, envolvendo aspectos qualitativos e quantitativos, e uma variedade de fatores deve ser considerada ao se tentar fazer inferências sobre as recomendações do sono para otimizar a hipertrofia. Por exemplo, embora um conjunto convincente de evidências indique que a privação do sono é prejudicial ao desempenho dos exercícios, os efeitos dos padrões de sono restritos são menos claros. Assim, potenciais prejuízos para a hipertrofia resultante da diminuição do desempenho justificam consideração neste contexto. Além disso, apesar das diretrizes sugerirem que os humanos precisam de 7 a 9 horas de sono todas as noites, evidências anedóticas sugerem que as pessoas podem se desenvolver em uma ampla gama de durações, com algumas precisando de mais sono e outras menos. No final das contas, as necessidades são provavelmente individuais. A melhor recomendação, portanto, é avaliar as necessidades de sono com base em como a pessoa se sente durante o treinamento; percepções de fadiga e letargia podem indicar que problemas relacionados ao sono estão interferindo nos resultados.

de 10 dias em oposição a 1 semana no programa de corpo inteiro de 3 dias.

A Tabela 8.6 na página 205 ilustra uma abordagem linear modificada para carregamento variado para hipertrofia. A duração de cada mesociclo é geralmente entre 1 e 3 meses, mas pode ser menor ou maior dependendo dos objetivos e habilidades da pessoa. Observe que o mesociclo de hipertrofia está no final do macrociclo, de modo que o pico de crescimento ocorre neste momento.

A Figura 8.7 na página 209 mostra como uma abordagem de carregamento gradual pode ser empregada no contexto de um modelo linear. O carregamento escalonado envolve um aumento progressivo na intensidade da carga ao longo de um período de microciclos semanais, seguido por um período de descarregamento de intensidade substancialmente reduzida. Essa estrutura cria um padrão de carregamento em forma de onda que permite o uso de um amplo espectro de repetições dentro de uma faixa de repetição alvo enquanto, pelo menos teoricamente, reduz o potencial de overtraining. O exemplo na figura 8.7 é específico para um mesociclo de hipertrofia, mas o conceito é aplicável a qualquer zona de carga.

### Periodizing Volume e freqüência

Uma clara relação dose-resposta foi encontrada entre o volume e a hipertrofia; maiores volumes de treinamento se correlacionam com maior acúmulo de proteína muscular, pelo menos até um determinado limite. No entanto, treinar consistentemente com altos volumes inevitavelmente sobrecarregará as habilidades de recuperação, levando a um estado de sobrecarga. Foi demonstrado que o volume excessivo causa maiores disruptões neuroendócrinas do que o treinamento consistente em intensidades muito altas (49). Uma solução lógica é aumentar o volume de treinamento progressivamente ao longo de um ciclo de treinamento. O ciclo começa com uma dose de volume de manutenção e, em seguida, o volume é sistematicamente aumentado para culminar em um breve ciclo na dose mais alta tolerável que elicia o sobre alcance funcional, provocando assim uma resposta hipertrófica supercompensatória. Após um período de recuperaçãoativa,

**TABELA 8.4** Amostra de programa periodizado ondulante de 3 dias

Exercício	Jogos	Repetições	Intervalo de descanso
<b>Segunda-feira (pesado)</b>			
Supino	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
Linha com barra dobrada	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
Imprensa militar	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
Agachamento	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
Levantamento terra romeno	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
<b>Quarta-feira (moderado)</b>			
Inclinar imprensa	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Lat pulldown	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Linha vertical	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
EZ curl	2 ou 3	8 a 12	2 minutos
Extensão aérea de tríceps	2 ou 3	8 a 12	2 minutos
Leg press	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Flexão de perna sentada	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Elevação da panturrilha em pé	2 ou 3	8 a 12	2 minutos
Ajoelhamento de cabo abdominal	2 ou 3	8 a 12	2 minutos
<b>Sexta-feira (claro)</b>			
Haltere inclinar mosca	2 ou 3	15 a 25	30 a 60 segundos 30 a
Fileira de cabos sentada	2 ou 3	15 a 25	60 segundos 30 a 60
Elevação lateral da máquina	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Ondulação do martelo com halteres	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Empurrão de cabo	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Extensão de joelho	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Hiperextensão	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Panturrilha sentada	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Crise reversa	2 ou 3	15 a 25	segundos

Conceitos adaptados de BJ Schoenfeld, 2013, *O plano muscular MAX* (Champaign, IL: Human Kinetics, 2013).

para ajudar a redefinir a sensibilidade ao volume dos músculos. Em apoio a essa abordagem, pesquisa do laboratório de Eduardo De Souza mostra que a resposta individual ao volume do treinamento de resistência pode ser baseada na quantidade de volume que a pessoa vinha realizando anteriormente (correspondência pessoal). Especificamente, aqueles que perceberam os maiores ganhos hipertróficos aumentaram seu volume de treinamento em uma média de 6,6 séries, em comparação com os que responderam com menor resposta, que aumentaram o volume em 1,8 séries. Esses resultados dão crédito à possibilidade de que um período de menor volume de treinamento pode preparar os músculos para responder melhor a futuros ciclos de maior volume.

Evidências de que a indução de um estado de sobrealcance funcional por meio de um breve período de alto volume

o treinamento pode aumentar a hipertrofia foi recentemente fornecido por Björnsen e colegas (16), que submeteram homens e mulheres não treinados a dois blocos de 5 dias de 7 sessões de restrição do fluxo sanguíneo (o treinamento foi realizado diariamente ou duas vezes ao dia), com os blocos separados por 10 período de recuperação de um dia. O treinamento consistiu em 4 séries de extensões unilaterais de joelho até a falha voluntária a 20% de 1RM por sessão. Os resultados mostraram uma resposta hipertrófica retardada, em que o tamanho do músculo diminuiu inicialmente após o primeiro bloqueio e depois recuperou para supercompensar, com aumentos no tamanho do músculo atingindo o pico 10 dias após a cessação do segundo bloqueio.

A importância de limitar as tentativas de sobrealcance funcional para ciclos breves foi demonstrada

**TABELA 8.5** Amostra de programa periodizado ondulante de 4 dias

Exercício	Jogos	Repetições	Intervalo de descanso
<b>Semana 1</b>			
<b>Segunda-feira (muito mais baixa)</b>			
Agachamento	5 ou 6	3 a 5	3 minutos
Deadlift	5 ou 6	3 a 5	3 minutos
Leg press	5 ou 6	3 a 5	3 minutos
Glúteo para aumento de presunto	5 ou 6	3 a 5	3 minutos
<b>Terça-feira (alta pesada)</b>			
Supino	5 ou 6	3 a 5	3 minutos
Flexão ponderada	5 ou 6	3 a 5	3 minutos
Push-Press em pé	5 ou 6	3 a 5	3 minutos
Barra dobrada	5 ou 6	3 a 5	3 minutos
<b>Quinta-feira (moderado mais baixo)</b>			
Agachamento frontal	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Agachamento dividido búlgaro	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Impulso de quadril de barra	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Levantamento terra romeno	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Ondulação da perna deitada	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Elevação da panturrilha em pé	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
<b>Sexta-feira (moderado alto)</b>			
Inclinar imprensa	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Mosca plana com halteres	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Lat pulldown	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Remada com halteres com um braço	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Imprensa militar	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Elevação lateral da máquina	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
Cabo trituração abdominal	3 ou 4	8 a 12	2 minutos
<b>Semana 2</b>			
<b>Segunda-feira (claro mais baixo)</b>			
Estocada com halteres	2 ou 3	15 a 25	30 a 60 segundos 30 a
Extensão de joelho	2 ou 3	15 a 25	60 segundos 30 a 60
Extensão do quadril do glúteo do cabo	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
sentado flexão da perna	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Hiperextensão reversa	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Panturrilha sentada	2 ou 3	15 a 25	segundos
<b>Terça-feira (claro superior)</b>			
Martelo de pressão no peito	2 ou 3	15 a 25	30 a 60 segundos 30 a
Mosca de cabo	2 ou 3	15 a 25	60 segundos 30 a 60
Pulldown de cabo cruzado	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Fila de polia sentada	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
Haltere sentado ombro imprensa Haltere	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
traseiro deltóide levantar Crunch reverso	2 ou 3	15 a 25	segundos 30 a 60
	2 ou 3	15 a 25	segundos

Conceitos adaptados de BJ Schoenfeld, 2013, *O plano muscular MAX* (Champaign, IL: Human Kinetics, 2013).

**TABELA 8.6** Amostra de programa linear periodizado modificado para carregamento

Exercício	Jogos	Repetições	Intervalo de descanso
<b>Fase de força</b>			
<i>Microciclo 1: programa de corpo inteiro, 3 semanas de treinamento, 3 dias por semana</i>			
Segunda-feira quarta-feira sexta-feira			
Supino	3	3 a 5	3 minutos
Barra dobrada linha reversa	3	3 a 5	3 minutos
Imprensa militar em pé	3	3 a 5	3 minutos
Agachamento com barra	3	3 a 5	3 minutos
Deadlift	3	3 a 5	3 minutos
<i>Microciclo 2 (deload): 1 semana de treinamento 2 dias por semana</i>			
Segunda-feira quinta-feira			
Mosca de peito inclinada	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Pulsação frontal	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Barbell linha vertical	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Agachamento búlgaro	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Curvatura do tendão da perna	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Elevação da panturrilha em pé	3	15 a 20	2 a 3 minutos
<i>Microciclo 3: corpo dividido superior / inferior, 3 semanas de treinamento 4 dias por semana</i>			
Segunda-feira quinta-feira			
Barra de apoio no peito	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
Incline haltere mosca pressione	3	6 a 8	2 minutos
barra reversa linha	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
Lat pulldown	3	6 a 8	2 minutos
Imprensa militar permanente	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
Levantamento lateral do haltere	3	6 a 8	2 minutos
Terça-feira sexta-feira			
Agachamento	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
Deadlift	4 ou 5	3 a 5	3 minutos
Bom Dia	3	6 a 8	2 minutos
Curvatura do tendão da perna	3	6 a 8	2 minutos
Elevação da panturrilha em pé	3	6 a 8	2 minutos
<b>Fase metabólica</b>			
<i>Microciclo 1: programa de corpo inteiro, 3 semanas de treinamento, 3 dias por semana</i>			
Segunda-feira quarta-feira sexta-feira			
Inclinar haltere torácico - remada com halteres de um braço	3	15 a 25	30 a 60 segundos 30 a 60
Supino com halteres	3	15 a 25	segundos 30 a 60
Ondulação com halteres sentado	3	15 a 25	segundos 30 a 60
Extensão de tríceps com halteres na cabeça	3	15 a 25	segundos 30 a 60
	3	15 a 25	segundos 30 a 60
Curvatura do tendão da perna	3	15 a 25	segundos 30 a 60
Elevação da panturrilha em pé	3	15 a 25	segundos

(continuo)

Tabela 8.6 (*continuo*)

Exercício	Jogos	Repetições	Intervalo de descanso
<b>Fase metabólica</b>			
<b>Microciclo 2 (deload): 1 semana de treinamento 2 dias por semana</b>			
Segunda-feira quinta-feira			
Mosca de peito inclinada	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Pulsação frontal	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Barbell linha vertical	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Agachamento búlgaro	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Curvatura do tendão da perna	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Elevação da panturrilha em pé	3	15 a 20	2 a 3 minutos
<b>Fase de hipertrofia</b>			
<b>Microciclo 1: programa de corpo inteiro, 3 semanas de treinamento, 3 dias por semana</b>			
Segunda-feira			
Haltere torácico	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Fila de polia sentada	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Imprensa militar	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Curvatura inclinada com halteres	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Pushdown de tríceps	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Agachamento frontal	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Flexão de isquiotibiais sentado	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Elevação da panturrilha em pé	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Quarta feira			
Incline a barra torácica pulldown	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Lat	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Elevação lateral do cabo	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Rosca de martelo	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Extensão de tríceps deitada	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Hack squat	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Levantamento terra romeno	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Panturrilha sentada	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Sexta-feira			
Mosca de peito de cabo	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Remada com halteres com um braço	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Elevação deltóide posterior	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
EZ curl	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Extensão aérea de tríceps	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Leg press	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Ondulação da perna deitada	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Toe press	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
<b>Microciclo 2 (deload): 1 semana de treinamento 2 dias por semana</b>			
Segunda-feira quinta-feira			
Mosca de peito inclinada	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Pulsação frontal	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Barbell linha vertical	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Agachamento búlgaro	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Curvatura do tendão da perna	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Elevação da panturrilha em pé	3	15 a 20	2 a 3 minutos

Exercício	Jogos	Repetições	Intervalo de descanso
<b>Fase de hipertrofia</b>			
<i>Microciclo 3: corpo dividido superior / inferior, 3 semanas de treinamento 4 dias por semana</i>			
<b>Segunda-feira</b>			
Barbell flat press	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Inclinar haltere	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Pulldown reverso	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Flexão de ombro com haltere em posição sentada com punho largo	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Elevação lateral do cabo	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Barbell curl	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Extensão de tríceps com halteres	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
<b>terça</b>			
Agachamento dividido com barra	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Extensão de joelho	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Deadlift com pernas rígidas	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Ondulação da perna deitada	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Elevação da panturrilha em pé	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Panturrilha sentada	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Cabo ajoelhado, torcendo cabo triturador	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
<b>Quinta feira</b>			
Inclinar máquina de prensa	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Pec deck	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Chin-up	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Remada com halteres com um braço	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Supino com halteres	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Ajoelhando cabo reverso mosca	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
rosca bíceps haltere	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Haltere tríceps retrocesso	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
<b>Sexta-feira</b>			
Leg press	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Estocada lateral do haltere	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Hiperextensão	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Flexão de perna sentada	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Panturrilha sentada	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Toe press	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Crise reversa	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
<i>Microciclo 4 (deload): 1 semana de treinamento 2 dias por semana</i>			
<b>Segunda-feira quinta-feira</b>			
Mosca de peito inclinada	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Pulsação frontal	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Barbell linha vertical	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Agachamento búlgaro	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Curvatura do tendão da perna	3	15 a 20	2 a 3 minutos
Elevação da panturrilha em pé	3	15 a 20	2 a 3 minutos

(continuo)

Tabela 8.6 (*contínuo*)

Exercício	Jogos	Repetições	Intervalo de descanso
<b>Fase de hipertrofia</b>			
<b>Microciclo 5: corpo dividido em 3 vias, 3 semanas de treinamento 6 dias por semana</b>			
<b>Segunda-feira sexta-feira</b>			
Lat pulldown	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Remada com halteres com um braço	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Pullover haltere	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Inclinar barra de imprensa	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Recusar halteres	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Mosca de cabo	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Rollout abdominal de barra	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Twisting crunch	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
<b>Terça, sábado</b>			
Agachamento com barra para trás	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Estocada com halteres	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Extensão de joelho	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Impulso de quadril	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Deadlift com pernas rígidas com barra	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Leg curl	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Elevação da panturrilha em pé	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Panturrilha sentada	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
<b>Quarta feira domingo</b>			
Imprensa militar Barbell	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Elevação lateral da máquina	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Mosca delt traseiro da máquina	3 ou 4	6 a 12	2 minutos
Cabo de extensão de tríceps ondulado de	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
martelo	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Extensão de tríceps deitada	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Onda de concentração	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Retrocesso de cabo de tríceps	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
Curvatura inclinada com halteres	2 ou 3	6 a 12	2 minutos
<b>Microciclo 6 (recuperação ativa): 1 semana de atividade recreativa leve apenas</b>			

Conceitos adaptados de BJ Schoenfeld, 2013, *O plano muscular MAX* (Champaign, IL: Human Kinetics, 2013).

em um estudo recente sobre o treinamento de volume alemão (60). Homens treinados recreacionalmente foram designados para realizar uma rotina de divisão de corpo de 12 semanas com 5 ou 10 séries realizadas por exercício. Os resultados mostraram maiores aumentos na massa do tecido mole magro nas pernas na condição de alto volume do que na condição de baixo volume após o período de treinamento inicial de 6 semanas (1 kg, ou 2,2 lb, versus nenhum ganho, respectivamente). No entanto, os resultados regrediu ao longo das 6 semanas finais do estudo, e aqueles que treinaram com volumes maiores perderam todos os ganhos adquiridos. Embora especulativo, isso sugere

gests, a musculatura havia se tornado insensível ao estímulo de volume com os efeitos negativos correspondentes para o sistema neuroendócrino.

É importante considerar a programação de volume em termos do número geral de séries realizadas para todos os grupos musculares durante um determinado período de tempo (por exemplo, semanalmente). O supertreinamento é um fenômeno sistêmico causado pela sobrecarga dos sistemas corporais (por exemplo, neuromuscular, endocrinológico, imunológico) como um todo. Assim, cada pessoa tem um certo volume que pode realizar ao longo do tempo sem incorrer

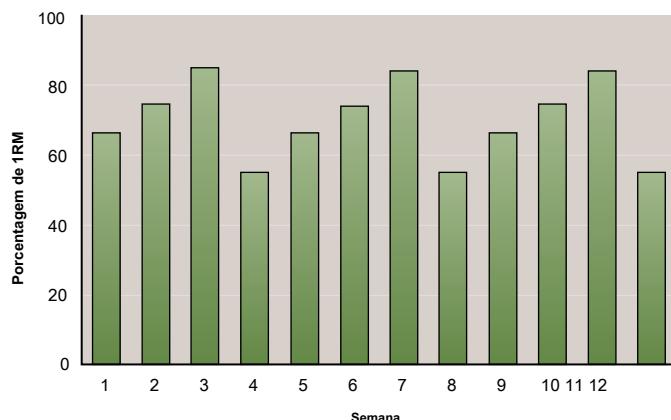


FIGURA 8.7 O padrão de carregamento em forma de onda de carregamento em etapas em um mesociclo de hipertrofia.  
E8053 / Schöenfeld / F08:07 / 637272 / min-R1

consequências negativas. O conceito pode ser comparado a um orçamento: a quantidade de dinheiro disponível é fixa e, quando um item é comprado, reduz a quantidade restante para gastar em outros itens. Da mesma forma, ao adicionar volume para um determinado grupo de músculos, o volume de outro grupo de músculos deve ser reduzido proporcionalmente, de modo que o volume de treinamento para o corpo como um todo permaneça relativamente constante (isto é, dentro do orçamento de volume). Portanto, faz sentido “economizar” volume para “gastar” em grupos musculares atrasados e, correspondentemente, realizar menos séries de grupos musculares que respondem bem ao treinamento.

Embora essa estratégia forneça um meio viável para orientar a prescrição de volume, ela simplifica um tópico com nuances. Em particular, ele desconsidera o fato de que os componentes específicos de um exercício também afetam a fadiga dos sistemas corporais. Esses componentes incluem a modalidade (pesos livres versus máquinas), região corporal (superior versus inferior) e número de articulações envolvidas no desempenho. Por exemplo, realizar várias séries de agachamentos é substancialmente mais desgastante, tanto do ponto de vista neuromuscular quanto fisiológico (isto é, metabólico), do que realizar um número semelhante de séries de flexões de braço; assim, em comparação com o agachamento, um volume maior de flexões de braço poderia ser incluído em uma rotina sem iniciar uma resposta overtrained. Conseqüentemente,

O volume máximo recuperável (MRV) foi proposto como uma estratégia para gerenciar o volume ao longo de um ciclo de treinamento (66). MRV é um conceito orientado para o desempenho que avalia a recuperação com base na capacidade do indivíduo de manter a carga ao longo do tempo. Pode ser definido operacionalmente como o número máximo de séries que um indivíduo pode realizar em uma determinada unidade de tempo e ainda se recuperar nesse intervalo de tempo, geralmente definido como uma semana ou a duração de um microciclo. Se as cargas utilizadas aumentarem em relação ao ciclo anterior ou permanecerem estáveis, então o volume do microciclo anterior foi inferior ao MRV e o volume pode ser adicionado ao programa. Alternativamente, se a quantidade levantada for menor do que no microciclo anterior, a pessoa pode ter excedido seu MRV e provavelmente se beneficiaria com a redução do volume e, portanto, a fadiga no próximo microciclo.

A fase de hipertrofia na tabela 8.6 ilustra uma estratégia para aumentar sistematicamente o volume ao longo de um ciclo de treinamento. Esta estratégia pode ser usada em modelos lineares e ondulantes. O Microciclo 1 mostra uma rotina de 3 dias por semana em que todos os principais músculos são treinados em cada sessão de treino. Nesse esquema, o treinamento geralmente seria realizado em dias não consecutivos (por exemplo, segundas, quartas e sextas-feiras); os outros dias são reservados para recuperação. O Microciclo 3 aumenta a frequência para 4 dias por semana, empregando uma rotina de divisão parte superior / inferior do corpo. Este tipo de rotina é freqüentemente executado em uma base 2-on / 1-off, 2-on / 2-off (por exemplo, treinamento às segundas, terças, quintas e sextas-feiras). Embora o volume de treinamento permaneça o mesmo em uma base por sessão, o volume semanal total é maior devido à maior frequência de treinamento. O Microcycle 5 aumenta a frequência para 6 dias por semana, empregando uma rotina tradicional de divisão no estilo de musculação. Normalmente, o treinamento neste tipo de protocolo é realizado em uma base 3-on / 1off (por exemplo, treinamento na segunda, terça, quarta, sexta, sábado e domingo). Novamente, o volume de treinamento por sessão permanece constante, como com os protocolos anteriores, mas o volume semanal é aumentado ainda mais como resultado de um treinamento mais frequente.

### Periodização da Seleção de Exercícios

Conforme observado anteriormente, maximizar a hipertrofia requer a realização de uma variedade de exercícios que trabalham a musculatura de diferentes ângulos e em diferentes planos de movimento, levando em consideração fatores biomecânicos e fisiológicos. Existem muitas maneiras de realizar essa tarefa. Uma consideração é a frequência de variação da seleção de exercícios. Alguns programas populares de condicionamento físico defendem a alteração dos exercícios sessão por sessão, com base na premissa de que a “confusão muscular” é a chave para otimizar os resultados (29). No entanto, o conceito de confusão muscular não é suportado na literatura e há evidências de que exercícios rotativos aleatórios por meio de um aplicativo computadorizado não aumentam as adaptações hipertróficas e podem, de fato, prejudicar o desenvolvimento muscular (10). Embora as razões não sejam claras,

citaram que a seleção de exercícios auto-regulados, em que os indivíduos auto-selecionaram os exercícios para cada sessão de treinamento, produziu aumentos modestamente maiores na massa magra em comparação com um protocolo de exercícios fixo (106). Isso fornece evidências de que permitir a escolha do exercício em um programa de treinamento pode ser benéfico, talvez aumentando a motivação para treinar ou proporcionando a capacidade de adaptar os movimentos às preferências individuais, ou ambos.

Embora a escassez de evidências científicas impeça a capacidade de oferecer recomendações definitivas sobre o assunto, pode-se argumentar que manter exercícios mais complexos em rotação regular, pois eles exigem prática consistente para manter um desempenho ideal. Exercícios multiarticulares com pesos livres, como agachamentos, linhas e pressões, são os mais adequados. Alternativamente, os movimentos que envolvem graus de liberdade reduzidos (por exemplo, exercícios com uma única articulação baseados em máquinas) podem ser variados de forma mais liberal para fornecer maior novidade e, assim, possivelmente aumentar o desenvolvimento muscular.

A pesquisa sobre os efeitos da periodização da seleção de exercícios é escassa. Um estudo recente indi-

### PONTOS DE LEVAR PARA CASA

- Várias considerações biomecânicas precisam ser levadas em consideração ao selecionar exercícios para um programa orientado para hipertrofia. Isso inclui relação comprimento-tensão, ângulo de treinamento, plano de movimento, espaçamento de mãos e pés e tipo de exercício.
- A aplicação de princípios biomecânicos para a seleção de exercícios é específica para um determinado músculo, sua arquitetura e a articulação em que se origina. Combinar exercícios baseados em anatomia aplicada e cinesiologia é essencial para garantir o desenvolvimento completo da musculatura principal.
- Os programas de treinamento orientados para a hipertrofia devem ser periodizados para promover ganhos contínuos enquanto reduz o risco de overtraining. Vários modelos periodizados podem ser empregados para maximizar a massa muscular, incluindo abordagens lineares, ondulantes e lineares reversas. A pesquisa não mostrou que um modelo seja superior a outro e, portanto, cada um pode ser considerado uma estratégia viável no design de programas. É importante ressaltar que a periodização é um conceito geral, não um sistema de treinamento rígido; portanto, a implementação dos modelos deve ser adaptada com base nas necessidades e habilidades do levantador.
- Períodos de atraso que reduzem intensidade ou volume, ou ambos, devem ser integrados a programas periodizados para facilitar o rejuvenescimento e a recuperação. Uma proporção de 3: 1 (em semanas) de treinamento e recarregamento é uma boa diretriz para usar como ponto de partida. As modificações devem então ser feitas dependendo da resposta individual.

# 9

## capítulo

# 9

# Nutrição para Hipertrofia

A nutrição adequada é essencial para maximizar o crescimento muscular. Este capítulo enfoca os aspectos da nutrição no que se refere à hipertrofia muscular; qualquer discussão sobre a perda de gordura é restrita a como ela se relaciona com a regulação da massa muscular esquelética. Além disso, a discussão é específica para adultos saudáveis; a ingestão alimentar em pessoas com morbidades não é abordada, nem as implicações da dieta na saúde e bem-estar geral.

O capítulo pressupõe uma compreensão geral da bioquímica nutricional. Embora os princípios básicos sejam apresentados para fornecer o contexto apropriado, uma exploração detalhada das nuances do tópico está além do escopo deste livro. Os interessados em explorar mais a fundo suas complexidades devem consultar o excelente recurso

*Nutrição Avançada e Metabolismo Humano*, de Gropper e Smith.

## Equilíbrio energético

*Equilíbrio energético*, a diferença líquida entre a ingestão de energia e o gasto de energia tem um efeito profundo na capacidade de construir músculos. A sinalização molecular é alterada durante déficits de energia de curto prazo para favorecer o catabolismo sobre o anabolismo. Estudos mostram que a restrição calórica induz uma diminuição na fosforilação de Akt e na regulação negativa da sinalização de mTOR, com uma ativação correspondente da família FOXO de fatores de transcrição e regulação positiva da expressão de atrogina-1 e MuRF-1 (86,

105). Além disso, a privação de nutrientes ativa

Deacetilases dependentes de AMPK e NAD, como sirtuin 1, que por sua vez embotam a fosforilação de mTOR (88). Como a AMPK simultaneamente prejudica os processos de tradução enquanto aumenta a expressão do gene altamente oxidativo e a proteólise, um déficit calórico induziria uma alta taxa de renovação de proteínas que teoricamente limita os aumentos no tamanho da miofibra (143).

Alterações na sinalização molecular são consistentes com pesquisas que mostram que a restrição calórica atenua a síntese de proteínas musculares. Pasiakos e colegas (103) demonstraram que as taxas pós-absorção de síntese de proteína muscular foram reduzidas em aproximadamente 19% após um déficit de energia de aproximadamente 20% em comparação com os valores obtidos durante a manutenção calórica; esses achados foram associados a grandes declínios na fosforilação de Akt e 4E-BP1. Outra pesquisa mostra que um déficit moderado de energia em 5 dias (~ 500 kcal / dia) reduz a síntese de proteína muscular em 27% abaixo dos níveis atingidos durante o balanço energético (8). Além disso, o treinamento de resistência durante o déficit de energia foi suficiente apenas para restaurar os níveis de síntese de proteína muscular aos observados em repouso no balanço energético (8). Especula-se que as reduções observadas no anabolismo durante períodos de baixa disponibilidade de alimentos podem representar um mecanismo orientado para a conservação para poupar ATP do uso desnecessário, dada a natureza exigente de energia da síntese de proteína muscular (133). É importante ressaltar que a ingestão insuficiente de energia resulta em um maior uso de proteína como combustível, independentemente do consumo de proteína (127). Este

dito, é claramente possível construir músculo enquanto perde gordura corporal (isto é, em um déficit de energia) como relatado na literatura (23, 80); a extensão da hipertrofia, entretanto, será menor do que aquela alcançada em um excedente calórico.

*Eucalórico* condições (ou seja, uma ingestão calórica e gasto de energia iguais; também chamado *equilíbrio energético* ou *balanço calórico*) são subótimos para induzir o crescimento muscular também. Durante os períodos de balanço energético, o catabolismo recorrente de proteínas que ocorre em órgãos corporais e tecidos vitais é reabastecido no estado pós-absorvente por meio de aminoácidos derivados predominantemente do músculo esquelético (88). Embora o treinamento de resistência neutralize essas perdas, a resposta anabólica é embotada, o que compromete o crescimento hipertrófico.

Alternativamente, um balanço energético positivo por si só é um potente estimulador do anabolismo, mesmo na ausência de exercícios de resistência, desde que a ingestão de proteína dietética seja adequada (27). A quantidade de ganhos de tecido magro associados a um excedente de energia e resistência combinados varia com o status do treinamento. Rozenek e colegas (119) relataram que indivíduos não treinados ganharam aproximadamente 3 kg (6,6 lb) em 8 semanas quando o treinamento de resistência foi combinado com um excedente de energia de aproximadamente 2.000 kcal / dia; um grupo de controle consumindo dieta eucalórica não aumentou significativamente a massa corporal. Praticamente todo o ganho de peso no grupo que consumiu um excedente de energia foi atribuído ao acréscimo de massa livre de gordura. Em um estudo com atletas de elite, *AD Libitum* ingestão (por mais que a pessoa queira consumir). Todos os indivíduos participaram do mesmo programa de treinamento de resistência do tipo hipertrofia de 4 dias por semana, que foi realizado durante um período de 8 a 12 semanas. Os resultados mostraram um maior aumento na massa livre de gordura em favor daqueles em um excedente calórico em comparação com aqueles em manutenção (1,7 vs. 1,2 kg, ou 3,7 vs. 2,6 lb, respectivamente), embora os resultados não tenham alcançado significância estatística. Curiosamente, as diferenças na massa livre de gordura entre os grupos foram específicas para a musculatura da parte inferior do corpo, onde uma vantagem significativa foi observada para

aqueles em um excedente de energia. Aumentos maiores na massa livre de gordura associados ao excedente de energia foram acompanhados por um aumento na deposição de gordura em comparação com a condição eucalórica (1,1 vs. 0,2 kg ou 2,4 vs. 0,4 libras, respectivamente). Em um estudo piloto de fisiculturistas masculinos competitivos, Ribeiro e colegas (114) descobriram que indivíduos consumindo uma dieta rica em energia (~ 6.000 kcal / dia) ganharam mais massa muscular do que indivíduos consumindo quantidades moderadas de energia (~ 4.500 kcal / dia) (2,7% vs. 1,1%, respectivamente); entretanto, a porcentagem de gordura corporal aumentou substancialmente no grupo de alta energia em comparação com o grupo de energia moderada (7,4% vs. 0,8%). Assim, indivíduos bem treinados parecem usar menos do excedente para fins de construção de tecido magro; uma quantidade maior vai para o armazenamento do tecido adiposo. Não está claro o que, se houver,

Indivíduos relativamente destreinados podem se beneficiar de um substancial excedente de energia (~ 2.000 kcal / dia); nessa população, os ganhos de massa corporal são predominantemente obtidos pelo aumento da massa livre de gordura em detrimento da gordura corporal, pelo menos em curto prazo. Em indivíduos bem treinados, a evidência sugere que um balanço energético positivo de 500 a

1.000 kcal / dia é preferível para aumentar a massa livre de gordura (42). Tem sido sugerido que mesmo excedentes menores (200 a 300 kcal / dia) podem ser mais apropriados para indivíduos bem treinados que desejam minimizar a deposição de gordura corporal (42). A discrepância entre as populações pode ser atribuída ao fato de que sujeitos não treinados têm maior potencial hipertrófico e taxa de crescimento mais rápida do que sujeitos treinados, o que acomoda mais energia e substrato para a construção de novos tecidos.

## PONTO CHAVE

Até certo ponto, combinar o treinamento de resistência com um balanço energético positivo aumenta o efeito anabólico; pessoas não treinadas experimentam grandes ganhos na massa livre de gordura. Pessoas bem treinadas usam menos do excedente de energia para a construção de tecido magro e, portanto, devem buscar um equilíbrio energético positivo inferior.

## Ingestão de Macronutrientes

Além do balanço energético, o consumo de macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídios) também é de grande importância do ponto de vista nutricional. Cada macronutriente é discutido nesta seção em termos de sua relevância para a hipertrofia muscular, juntamente com recomendações práticas para ingestão.

### Proteína

A proteína dietética fornece 4 kcal de energia por g, compreende cadeias de *aminoácidos* (substâncias nitrogenadas contendo grupos amino e ácidos). Mais de 300 aminoácidos foram identificados na natureza, mas apenas 20 deles servem como blocos de construção das proteínas corporais. Os efeitos anabólicos da nutrição são impulsionados principalmente pela transferência e incorporação de aminoácidos obtidos de fontes de proteína da dieta nos tecidos corporais (12). Devido às variações em suas cadeias laterais, as propriedades bioquímicas e funções dos aminoácidos diferem substancialmente (153).

Os aminoácidos podem ser classificados como *essencial* (indispensável) ou *não essencial* (dispensável). Os aminoácidos essenciais (EAAs) não podem ser sintetizados de maneira adequada para atender às necessidades do corpo e, portanto, devem ser fornecidos por meio da dieta. Os aminoácidos não essenciais, por outro lado, podem ser sintetizados pelo corpo. A privação de até mesmo um único EAA prejudica a síntese de

virtualmente todas as proteínas celulares por meio de uma inibição da fase de iniciação da tradução do mRNA (39). Certos aminoácidos são classificados como *condicionalmente essenciais* se eles forem necessários no dieta quando o uso de aminoácidos é maior do que sua taxa de síntese (153). É importante ressaltar que todos os 20 aminoácidos são necessários para o crescimento e função celular adequados. A Tabela 9.1 lista os aminoácidos essenciais, não essenciais e condicionalmente essenciais.

Um aumento nos aminoácidos plasmáticos e miocelulares acima dos níveis de jejum inicia uma resposta anabólica caracterizada por elevações robustas na síntese de proteína muscular. Em condições de repouso, essa resposta é muito transitória; a estimulação máxima da síntese de proteína muscular ocorre aproximadamente 2 horas após a ingestão de aminoácidos e, em seguida, retorna rapidamente aos níveis pós-absorventes (104). Assim, os músculos são receptivos aos efeitos anabólicos por um período relativamente curto de tempo no estado não exercido.

### Efeito no desempenho

O exercício potencializa o efeito anabólico da ingestão de proteínas, aumentando tanto a magnitude quanto a duração da resposta (12). Após um breve período de latência, aumentos dramáticos na síntese de proteína muscular são vistos entre 45 e 150 minutos pós-treino, e as elevações são sustentadas por até 4 horas em jejum (12). Apesar deste aumento induzido pelo exercício na síntese de proteína muscular, o balanço de proteína líquida pós-exercício permanece negativo na ausência de

**TABELA 9.1 Aminoácidos essenciais, não essenciais e condicionalmente essenciais**

Aminoácidos essenciais	Aminoácidos não essenciais
Histidina	Alanina
Isoleucina	Arginina *
Leucina	Asparagina *
Lisina	Ácido aspártico
Metionina	Cisteína
Fenilalanina	Ácido glutâmico
Treonina	Glutamina *
Triptofano	Glicina *
Valine	Proline *
	Serina *
	Tirosina *

\* Aminoácidos condicionalmente essenciais.

consumo de nutrientes (39). O fornecimento de EAAs reverte rapidamente esse processo, de modo que o balanço de proteínas se torna positivo e a sensibilidade anabólica é mantida por mais de 24 horas (12).

O aminoácido essencial leucina, um dos *aminoácidos de cadeia ramificada* (BCAAs), acredita-se ser particularmente importante para a regulação da massa muscular. A leucina demonstrou estimular a síntese de proteínas do músculo *in vitro* e *in vivo*. O mecanismo de ação parece ser o resultado de uma iniciação de tradução aprimorada mediada por fosforilação de mTOR aumentada (104, 153). Essa alegação é apoiada por achados de que a ativação de mTOR é relativamente afetada pelos outros dois BCAAs, valina e isoleucina (153). A leucina também tem um efeito positivo no balanço de proteínas, atenuando a degradação das proteínas musculares por meio da inibição da autofagia (153). A influência da leucina é limitada à ativação da síntese de proteína muscular, não à duração; sustentar níveis elevados de síntese de proteína muscular parece depender da ingestão suficiente de outros EAAs, especialmente os BCAAs (107). Portanto,

somente após suplementar o bolus de EAA com 1,7 a 2,8 g de leucina ocorreu um aumento robusto. Os resultados sugerem que os adultos mais velhos precisam de aproximadamente o dobro da quantidade de leucina por porção do que os mais jovens para atingir o limite da leucina.

Deve-se observar que os efeitos anabólicos dose-resposta da leucina são atingidos ao máximo quando o limiar é atingido; aumentar a ingestão além deste ponto não tem efeito adicional na síntese de proteína muscular, seja em repouso ou após exercícios de resistência (104). Além disso, estudos longitudinais em modelos animais não conseguiram mostrar o aumento do acúmulo de proteína a partir da suplementação de leucina na ausência de outros aminoácidos (37, 81). Isso levanta a possibilidade de que a suplementação de leucina sozinha resulte em um desequilíbrio de EAA que prejudica a função transcripcional ou translacional, ou ambas. Alternativamente, embora a suplementação de leucina desencadeie a ativação da síntese de proteína muscular, a duração pode não ser suficiente para produzir síntese substancial de elementos contráteis. De qualquer jeito,

Alguns pesquisadores propuseram o conceito de um *limiar de leucina*, que postula que uma certa concentração de leucina no sangue deve ser alcançada para desencadear ao máximo a síntese de proteína muscular (52). A pesquisa mostra que uma dose oral de 2 g de leucina (equivalente a aproximadamente 20 g de uma proteína de alta qualidade, como soro de leite ou ovo) é necessária para atingir o limite em pessoas jovens e saudáveis (92), embora variações no tamanho corporal aparentemente influenciem este montante. As necessidades de leucina são aumentadas em idosos. O processo de envelhecimento resulta na dessensibilização dos músculos aos EAAs (isto é, uma resistência anabólica), pelo que os idosos requerem doses maiores por refeição do que os mais jovens (36). Mecanicamente, acredita-se que isso seja devido a uma desregulação da sinalização de mTORC1 (consulte o capítulo 2), que por sua vez necessita de uma leucinemia maior para desencadear elevações na síntese de proteína muscular (106).

### **Requisitos**

O aumento da massa magra depende da satisfação das necessidades diárias de proteína na dieta. A RDA de proteína é de 0,8 g / kg de massa corporal. Essa recomendação é baseada em pesquisas que mostram que tal quantidade é suficiente para 98% dos adultos saudáveis que não praticam exercícios permanecerem em um balanço de nitrogênio não negativo. No entanto, o RDA, embora adequado para aqueles que são amplamente sedentários, não pode ser generalizado para uma população treinada em resistência, particularmente aqueles que desejam maximizar o desenvolvimento muscular. Por um lado, a manutenção do equilíbrio de nitrogênio indica que as perdas diárias de proteínas são compensadas pela síntese de novas proteínas corporais; ganhar músculos requer um balanço positivo de nitrogênio (ou seja, a síntese de proteínas excede a degradação ao longo do tempo). Além disso, o exercício intenso aumenta substancialmente o turnover de proteínas, aumentando a necessidade de substrato adicional. Além do que, além do mais,

## PONTO CHAVE

É importante ingerir proteína, especialmente fontes ricas em leucina, após o exercício de resistência para sustentar a síntese de proteína muscular pós-treino. Aqueles que procuram maximizar o tamanho do músculo precisam de substancialmente mais proteína do que as diretrizes RDA propõem. Os adultos mais velhos requerem mais proteína por dose do que os adultos mais jovens para construir músculos apreciáveis.

(107). Considerando a totalidade desses fatores, as necessidades de proteína daqueles que buscam aumentar o tamanho do músculo são substancialmente maiores do que as listadas nas diretrizes da RDA.

Uma série de estudos foram realizados para determinar as necessidades de proteína para aqueles envolvidos no treinamento de resistência. Lemon e colegas (76) descobriram que os fisiculturistas novatos na fase inicial de treinamento intenso exigiam aproximadamente 1,6 a 1,7 g / kg / dia - aproximadamente o dobro da RDA. Esses achados foram confirmados por outros pesquisadores (135). Além disso, dados meta-analíticos compreendendo 49 estudos longitudinais sobre suplementação de proteína combinada com exercícios de resistência regulamentados também chegam a conclusões semelhantes (95). Essa maior necessidade de proteína é necessária para compensar a oxidação de aminoácidos durante o exercício, bem como fornecer substrato para o acúmulo de tecido magro e o reparo do dano muscular induzido pelo exercício (22). A relação dose-resposta entre a ingestão de proteínas e hipertrofia parece atingir o máximo em aproximadamente 2,2 g / kg / dia (14, 22); consumir quantidades substancialmente maiores de proteína dietética além dessas necessidades não provoca aumentos adicionais na massa de tecido magro (5). Há até alguma evidência de que as necessidades de proteína realmente diminuem em levantadores bem treinados. Moore e colegas (91) descobriram que exercícios de resistência pesados reduziram a renovação de leucina em todo o corpo em homens jovens não treinados anteriormente; uma ingestão de aproximadamente 1,4 g / kg / dia foi adequada para manter um balanço positivo de nitrogênio ao longo de 12 semanas de treinamento. Os resultados sugerem que o treinamento de resistência regulado faz com que o corpo se torne mais eficiente no uso de aminoácidos disponíveis para a síntese de tecido magro, portanto Há até alguma evidência de que as necessidades de proteína realmente diminuem em levantadores bem treinados. Moore e colegas (91) descobriram que exercícios de resistência pesados reduziram a renovação de leucina em todo o corpo em homens jovens não treinados anteriormente; uma ingestão de aproximadamente 1,4 g / kg / dia foi adequada para manter um balanço positivo de nitrogênio ao longo de 12 semanas de treinamento. Os resultados sugerem que o treinamento de resistência regulado faz com que o corpo se torne mais eficiente no uso de aminoácidos disponíveis para a síntese de tecido magro, portanto Há até alguma evidência de que as necessidades de proteína realmente diminuem em levantadores bem treinados.

mitigando a necessidade de maior ingestão de proteínas. Alternativamente, fisiculturistas de treinamento pesado, particularmente aqueles que realizam rotinas de treinamento de resistência de alto volume, parecem se beneficiar do consumo de proteínas na extremidade superior das recomendações atuais; dada a limitada pesquisa nesta população, é concebível que os requisitos possam ser um pouco maiores do que os relatados na literatura (115).

As recomendações para ingestão de proteínas geralmente são baseadas em gramas por quilograma de peso corporal. Os estudos de pesquisa usados para derivar essas diretrizes foram realizados em homens e mulheres com aproximadamente 10% a 20% de gordura corporal. Extrapolar esses resultados para refletir os requisitos com base nos resultados de massa livre de gordura em valores de 2,0 a 2,6 g / kg / dia para homens (14) e

1,8 a 2,2 g / kg / dia para mulheres (152). A ingestão ideal de proteína total diária depende do estado do balanço energético e da composição corporal. Um excesso de energia tende a diminuir as necessidades diárias totais de proteína porque a ingestão de energia sozinha melhora o balanço de nitrogênio, mesmo quando nenhuma proteína é ingerida (127). Phillips e Van Loon (107) estimaram que uma ingestão de proteína de até 2,7 g / kg / dia de peso corporal era necessária durante os períodos hipoenergéticos para prevenir perdas de tecido magro. Helms e colegas (54) fizeram recomendações semelhantes, sugerindo benefícios para uma ingestão de até 3,1 g / kg / dia de massa magra em indivíduos magros com restrição calórica. Foi teorizado que a dosagem de proteína mais elevada nesta população promove a fosforilação das proteínas PBK / Akt e FOXO,

### **Qualidade**

A qualidade da proteína também deve ser levada em consideração no que diz respeito ao acréscimo de massa muscular esquelética. A qualidade de uma proteína é principalmente uma função de sua composição de EAAs, em termos de quantidade e proporção. UMA

*proteína completa* contém um complemento completo de todos os nove EAAs nas quantidades aproximadas necessárias para apoiar a manutenção do tecido magro. Alternativamente, proteínas com baixo teor de um ou mais dos EAAs são consideradas *proteínas incompletas*.

Com exceção da gelatina, todos os tipos de origem animal exercícios de resistência pesados re-

proteínas são proteínas completas. As proteínas baseadas em vegetais, por outro lado, carecem de quantidades suficientes de vários EAAs, o que os torna incompletos.

Vários índices são usados para avaliar a qualidade das fontes de proteína (ver tabela 9.2). A pontuação de aminoácidos corrigida pela digestibilidade da proteína (PDCAAS) é talvez o índice mais amplamente usado; uma pontuação de 1,0 indica que a proteína é de alta qualidade. As pontuações PDCAA para soro de leite, caseína e soja são todas iguais a 1,0, o que implica que não há diferença em seus efeitos sobre o acréscimo de proteína. Estudos comparativos de proteínas isoladas indicam que não é esse o caso. Wilkinson e colegas (149) demonstraram que a ingestão pós-exercício de uma porção de leite desnatado contendo 18 g de proteína estimulou a síntese de proteína muscular em maior extensão do que uma porção isonitrogênica, isoenergética de soja. O trabalho de acompanhamento de Tang e colegas (134) mostrou que 10 g de EAAs fornecidos pelo hidrolisado de soro de leite (*a proteína de ação rápida*) promoveu aumentos marcadamente maiores na síntese de proteína muscular mista após repouso e exercício em comparação com isolado de proteína de soja e caseína (*proteínas de ação lenta*). Especificamente, a natureza de digestão rápida do soro de leite é responsável por essa resposta anabólica aprimorada. Teoricamente, a rápida assimilação da leucina na circulação após o consumo de soro de leite desencadeia

processos anabólicos em maior extensão do que a assimilação mais lenta de leucina após o consumo de soja e caseína (107). Novas evidências indicam a superioridade potencial de uma combinação de proteínas de absorção rápida e lenta em comparação com uma proteína de ação rápida isolada. Especificamente, é teorizado que a adição de caseína a uma porção de soro de leite resulta em um processo mais lento, porém mais prolongado *aminoacidemia* (aumento da quantidade de aminoácidos no sangue), o que leva a maior retenção de nitrogênio e menos oxidação e, portanto, uma resposta sintética de proteína muscular prolongada (112). Para generalizar, proteínas de digestão rápida de alta qualidade estimulam fortemente a síntese de proteína muscular durante as primeiras 3 horas após o consumo, enquanto as proteínas de digestão lenta exercem um efeito estimulador mais graduado ao longo de 6 a 8 horas (34).

Deve-se ter cuidado ao tentar tirar conclusões práticas dos achados acima mencionados. Dado que os estudos mediram a síntese de proteína muscular durante curtos períodos, eles não refletem necessariamente o impacto anabólico prolongado do consumo de proteína após uma sessão de exercícios. Existem poucas evidências de que o consumo de fontes específicas de proteína tenha um impacto tangível nos resultados hipertróficos para aqueles que consomem quantidades adequadas de alimentos de origem animal. Os veganos precisam estar mais cientes da qualidade das proteínas. Como as proteínas vegetais são amplamente incompletas, os veganos devem se concentrar em comer a combinação certa de alimentos ao longo do tempo para garantir o consumo adequado de EAAs. Por exemplo, os grãos são limitados em lisina e treonina e os legumes são pobres em metionina. Combinar os dois compensa os déficits, ajudando assim a prevenir uma deficiência. Observe que esses alimentos não precisam ser consumidos na mesma refeição; eles só precisam ser incluídos na dieta regularmente.

**TABELA 9.2 Proteínas e seu Resumo**  
Pontuações qualitativas positivas em escalas de medição comumente usadas

Fonte de proteína	PDCAAS	BV	PER
Caseína	1,00	77	2,5
Whey	1,00	104	3,2
Ovo	1,00	100	3,9
Soja	1,00	74	2,2
Carne	0,92	80	2,9
Feijões pretos	0,75	-	-
Amendoim	0,52	-	1,8
Glúten de trigo	0,25	64	0,8

PDCAAS = pontuação de aminoácidos corrigida pela digestibilidade da proteína; BV = valor biológico; PER = razão de eficiência de proteína.

Adaptado de JR Hoffman e MJ Falvo, 2004, "Protein — Which É melhor?" *Journal of Sports Science and Medicine* 3, nº. 3 (2004): 118-130.

A Tabela 9.3 fornece recomendações de ingestão de proteína na dieta para maximizar a hipertrofia.

## Carboidrato

Os carboidratos são compostos à base de plantas que, assim como as proteínas da dieta, também fornecem 4 kcal / g de energia. Em termos gerais, o carboidrato pode ser classificado como *simples* (monossacarídeos e dissacarídeos compostos de um ou dois

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA PROTEÍNA

Vários métodos foram desenvolvidos para determinar a qualidade da proteína em um determinado alimento. Isso inclui a pontuação de aminoácidos corrigida para digestibilidade da proteína (PDCAAS), razão de eficiência da proteína (PER), pontuação química (CS), valor biológico (BV) e utilização líquida de proteína (NPU). Cada método usa seus próprios critérios para avaliar a qualidade da proteína, que é basicamente uma função da composição de aminoácidos essenciais de um alimento e da digestibilidade e biodisponibilidade de seus aminoácidos (122). Por exemplo, o método CS analisa o conteúdo de cada aminoácido essencial em um alimento, que é então dividido pelo conteúdo do mesmo aminoácido na proteína do ovo (considerado como tendo um CS de

100). De forma semelhante, o método PDCAAS é baseado na comparação do conteúdo de EAA de uma proteína de teste com o de um perfil de EAA de referência, mas, como o nome indica, também leva em consideração os efeitos da digestão. O método PER adota uma abordagem completamente diferente; mede o ganho de peso em ratos jovens que são alimentados com uma proteína de teste em comparação com cada grama de proteína consumida. Alternativamente, os métodos BV e NPU são baseados no balanço de nitrogênio: o BV mede o nitrogênio retido no corpo e o divide pela quantidade total de nitrogênio absorvido da proteína da dieta, enquanto o NPU simplesmente compara a quantidade de proteína consumida com a quantidade retida.

Dadas as diferenças inerentes na qualidade da proteína medida, os métodos podem resultar em grandes discrepâncias na qualidade relatada de alimentos contendo proteína. Determinar qual único método é o melhor é difícil, mas pode-se argumentar que os métodos PDCAAS e BV são os mais relevantes para o crescimento humano porque levam em conta a digestibilidade da proteína. Dito isso, porque cada método tem desvantagens, a melhor abordagem para avaliar a qualidade da proteína é levar em consideração medidas múltiplas - particularmente PDCAAS e BV.

Recentemente, um novo sistema de pontuação de proteína - a pontuação de aminoácidos indispensáveis digestíveis (DIAAS) - foi defendido como uma abordagem superior para avaliar a qualidade da proteína. O DIAAS é baseado na digestibilidade da proteína no íleo, que se acredita fornecer maior precisão do que as medidas atuais (108). Embora o DIAAS se mostre promissor como substituto do PDCAAS e do BV, muitas fontes protéicas ainda não foram examinadas por meio desse método (108), comprometendo sua praticidade.

**TABELA 9.3** Macronutrient Recomendações para maximizar a hipertrofia

Macronutriente	Ingestão recomendada
Proteína	1,6-2,2 g / kg / dia
Carboidrato	≥3 g / kg / dia
Gordura dietética	≥1 g / kg / dia ≥1,6 e 1,1 g / dia * de ácidos graxos ômega-3 para homens e mulheres, respectivamente

\* Uma quantidade absoluta, não relativa ao peso corporal.

moléculas de açúcar, respectivamente) ou *polissacarídeos* (contendo muitas moléculas de açúcar). Para ser usado pelo corpo, o carboidrato geralmente deve ser dividido em monossacarídeos, dos quais existem três tipos: glicose, frutose e galactose. Esses monossacarídeos são então usados como fontes imediatas de energia ou armazenados para uso futuro.

O carboidrato não é essencial na dieta porque o corpo pode fabricar a glicose necessária aos tecidos por meio da gliconeogênese.

Os aminoácidos e a porção de glicerol dos triglicerídeos servem como substrato para a produção de glicose, particularmente na ausência de carboidratos na dieta. No entanto, há uma base lógica sólida para incluir alimentos ricos em carboidratos na dieta quando o objetivo é a hipertrofia máxima.

Em primeiro lugar, até 80% da produção de ATP durante o treinamento de resistência de repetição moderada é derivada da glicólise (72). Reduções substanciais no glicogênio muscular, portanto, limitam a regeneração de ATP durante o exercício de resistência, levando à incapacidade de sustentar a contratilidade muscular em altas saídas de força. Além disso, um pool distinto de glicogênio está localizado em contato próximo com proteínas-chave envolvidas na liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático; acredita-se que uma diminuição dessas reservas acelera o início da fadiga muscular por meio da inibição da liberação de cálcio (100). Devido à importância do glicogênio como substrato e mediador do cálcio intracelular, vários estudos mostraram decréscimos de desempenho em estados de baixo teor de glicogênio. Leveritt e Abernethy (78) descobriram que a depleção de glicogênio muscular diminuiu significativamente o número de repetições realizadas em 3 séries de agachamento a 80% de 1RM. Prejuízos semelhantes no desempenho anaeróbico foram observados como resultado de seguir uma dieta pobre em carboidratos (74). Também foi relatado que níveis reduzidos de glicogênio diminuem o desempenho da força isométrica (55) e aumentam a fraqueza muscular induzida pelo exercício (156). Os baixos níveis de glicogênio podem ser particularmente problemáticos durante as rotinas de alto volume porque a fadiga resultante está associada à redução da produção de energia da glicogenólise (128). Também foi relatado que níveis reduzidos de glicogênio diminuem o desempenho da força isométrica (55) e aumentam a fraqueza muscular induzida pelo exercício (156). Os baixos níveis de glicogênio podem ser particularmente problemáticos durante as rotinas de alto volume porque a fadiga resultante está associada à redução da produção de energia da glicogenólise (147).

### **Efeito no desempenho**

Embora os carboidratos dietéticos tenham demonstrado melhorar o desempenho nos exercícios, apenas quantidades moderadas parecem ser necessárias para atingir os efeitos benéficos. Mitchell e colaboradores (90) descobriram que uma dieta com 65% de carboidratos não teve maior efeito na quantidade de trabalho realizada durante 15 séries de 15RM de exercícios para a parte inferior do corpo em comparação com uma dieta com 40% de carboidratos. Da mesma forma, uma dieta pobre em carboidratos (25% do total de calorias) mostrou reduzir significativamente o tempo de exaustão durante

exercício supramáximo, mas uma dieta rica em carboidratos (70% das calorias totais) não melhorou o desempenho em comparação com uma dieta controle de 50% de carboidratos (79). Em contraste, Paoli e colegas (101) relataram que após um *dieta cetogênica* (uma dieta contendo menos de 50 g de carboidratos por dia) por 30 dias não afetou negativamente o desempenho anaeróbico em um grupo de ginastas de elite. É possível que esses sujeitos tenham se tornado ceto-adaptados e, portanto, fossem mais capazes de sustentar a função muscular durante exercícios intensos. Um fator de confusão é que os indivíduos do grupo cetônico consumiram quantidades substancialmente maiores de proteína dietética do que os indivíduos do grupo de controle (201 vs. 84

g, respectivamente). Conseqüentemente, aqueles no grupo cetônico perderam mais gordura corporal e retiveram mais massa magra, o que pode ter ajudado a anular os decréscimos de desempenho ao longo do tempo.

É menos claro como as reduções de carboidratos em longo prazo afetam os marcadores de desempenho. Meirelles e Gomes (89) mostraram maiores melhorias na força total do corpo (combinação de testes de 8RM a 10RM no leg press, tríceps pushdown e bíceps pulldown) ao consumir uma dieta moderadamente rica em carboidratos em comparação com uma dieta cetogênica (aumentos de 19% vs. 14%, respectivamente); no entanto, ambos os grupos apresentaram déficit de energia durante todo o estudo, limitando a generalização para dietas de fortalecimento muscular. Achados semelhantes foram relatados em uma coorte de estagiários de CrossFit; indivíduos que seguiram seus hábitos alimentares habituais alcançaram um aumento de aproximadamente 5 kg na força de agachamento de 1RM, enquanto aqueles que seguiram uma dieta cetogênica não aumentaram a força após 12 semanas de treinamento (64). A ressalva é que o grupo cetogênico estava com déficit de energia, enquanto o grupo controle parecia estar em manutenção calórica. Alternativamente, Greene e colegas (47) descobriram que uma dieta cetogênica de 3 meses não prejudicou o desempenho relacionado à força em levantadores de peso e levantadores de peso competitivos em comparação com uma dieta rica em carboidratos, apesar de uma redução associada na massa magra com a diminuição da ingestão de carboidratos.

O glicogênio também pode ter uma influência direta na hipertrofia muscular, mediando a sinalização intracelular. Essas ações são presumivelmente realizadas por meio de efeitos regulatórios noAMPK. Como discutido

## PONTO CHAVE

Uma quantidade amoderada de carboidratos na dieta é necessária para melhorar o desempenho nos exercícios. Não está claro como a ingestão de carboidratos é necessária para maximizar a hipertrofia muscular induzida por exercício, mas 3 g / kg / dia é um ponto de partida razoável.

no capítulo 2, o AMPK atua como um sensor de energia celular que facilita a disponibilidade de energia. Isso é realizado inibindo os processos que consomem energia, incluindo a fosforilação de mTORC1, bem como amplificando os processos catabólicos, como glicólise, beta-oxidação e degradação de proteínas (46). Foi demonstrado que o glicogênio suprime a AMPK purificada em ensaios sem células (87), e a depleção do glicogênio se correlaciona com o aumento da atividade da AMPK em humanos *in vivo* (151). Além disso, as dietas cetogênicas prejudicam a sinalização de mTOR em ratos, o que teoriza-se para explicar suas ações antiepilepticas (154).

As evidências sugerem que os baixos níveis de glicogênio alteram a sinalização intracelular induzida pelo exercício. Creer e colegas (29) randomizaram atletas de resistência aeróbica treinados para realizar 3 séries de 10 repetições de extensões de joelho com uma carga equivalente a 70% de 1RM após seguir uma dieta pobre em carboidratos (2% das calorias totais) ou uma dieta rica em carboidratos dieta (77% das calorias totais). O conteúdo de glicogênio muscular foi marcadamente menor na condição de baixo em comparação com alto teor de carboidratos (~ 174 vs. ~ 591 mmol / kg de peso seco). A fosforilação de Akt de fase inicial foi significativamente elevada apenas na presença de altos estoques de glicogênio; a fosforilação de mTOR mimetizou a resposta Akt, embora a via ERK1 / 2 não tenha sido afetada pelo status do conteúdo de glicogênio muscular. A inibição do glicogênio também demonstrou impedir o p70<sub>SGK</sub> ativação, inibem a tradução e diminuem o número de mRNA de genes responsáveis por regular o crescimento muscular (26,

31). Por outro lado, Camera e colegas (21) relataram que os níveis de glicogênio não tiveram efeito na sinalização anabólica ou nas respostas sintéticas da proteína muscular durante o período de recuperação pós-treino inicial após o desempenho do multiset

protocolo de treinamento de resistência da parte inferior do corpo. Uma explicação plausível para as contradições entre os estudos não é imediatamente aparente.

A pesquisa também mostra que a ingestão de carboidratos influencia a produção de hormônios. As concentrações de testosterona foram consistentemente maiores em homens saudáveis após 10 dias de alto consumo de carboidratos em comparação com o consumo de baixo teor de carboidratos (468 vs. 371 ng / dL, respectivamente), apesar do fato de que as dietas eram iguais em calorias totais e gordura (4). Essas mudanças foram acompanhadas por concentrações mais baixas de cortisol na ingestão de alto e baixo carboidrato. Achados semelhantes são vistos quando a restrição de carboidratos é combinada com exercícios vigorosos. Lane e colegas (73) relataram reduções significativas de mais de 40% na proporção de testosterona livre para cortisol em um grupo de atletas que consumiram 30% das calorias de carboidratos após 3 dias consecutivos de treinamento intenso; nenhuma alteração foi observada em um grupo comparativo de atletas que consumiu 60% das calorias totais na forma de carboidratos. Não se sabe se tais alterações na produção de hormônios afetam negativamente as adaptações musculares.

Embora a maioria das pesquisas sobre a dieta cetogênica tenha sido realizada em indivíduos sedentários, os dados emergentes estão começando a lançar luz sobre os efeitos longitudinais de dietas com baixo teor de carboidratos versus dietas ricas em carboidratos na adaptação hipertrófica induzida por treinamento de resistência

tações. Pesquisas iniciais em mulheres com sobrepeso e destreinadas mostraram que a adoção de uma dieta cetogênica combinada com exercícios de resistência não aumentou a massa magra após 10 semanas, enquanto um grupo de controle seguindo sua dieta usual e habitual atingiu um aumento de 1,6 kg (3,5 lb) de massa magra (60). Vargas e colegas (144) randomizaram homens com treinamento de resistência para executar um programa de treinamento de resistência de 8 semanas enquanto consumiam uma dieta cetogênica (~ 42 g de carboidratos / dia) ou uma dieta não cetogênica (~ 55% do total de calorias de carboidratos); a ingestão de proteínas foi equacionada entre as condições (2 g / kg / dia) e os dois grupos foram supervisionados individualmente por nutricionista. Os resultados mostraram que o grupo não cetogênico ganhou 1,3 kg (2,9 lb) de massa magra, enquanto o grupo com dieta cetogênica apresentou uma ligeira diminuição.

(64), que mostrou que os treinados de CrossFit seguindo suas dietas usuais e habituais aumentaram modestamente a espessura do vasto lateral e a massa magra das pernas, enquanto aqueles que seguiram uma dieta cetogênica diminuíram em ambas as medidas. Meirelles e Gomes (89) também mostraram maiores melhorias hipertróficas no quadríceps ao consumir carboidratos excessivamente ricos em comparação com uma dieta cetogênica (4,0% vs. -2,1%, respectivamente); no entanto, as mudanças na massa do braço foram bastante semelhantes entre as condições. Talvez no estudo mais relevante de indivíduos bem treinados, levantadores de peso e levantadores de peso competitivos perderam

2,3 kg (5,1 lb) de massa magra ao seguir uma dieta cetogênica versus uma dieta padrão com carboidratos realizada de forma cruzada (47). Coletivamente, as descobertas na literatura atual indicam que dietas com muito baixo teor de carboidratos são subótimas para maximizar o crescimento muscular. No entanto, é importante notar que os grupos de dieta cetogênica nesses estudos estavam mais provavelmente em um déficit calórico, o que por si só prejudica as respostas anabólicas ao treinamento de resistência. Portanto, é difícil determinar se os efeitos prejudiciais são causados por uma redução severa nos carboidratos ou uma baixa ingestão de energia, ou uma combinação de ambos.

### **Requisitos**

Com base nas evidências atuais, nenhuma conclusão definitiva pode ser feita para a ingestão ideal de carboidratos do ponto de vista da maximização dos ganhos hipertróficos. Slater e Phillips (128) propuseram uma ingestão de 4 a 7 g / kg / dia para atletas do tipo força, incluindo fisiculturistas. Embora essa recomendação seja razoável, sua base é um tanto arbitrária e não leva em consideração grandes variações interindividuais com relação à resposta alimentar. O uso de carboidratos como fonte de combustível tanto em repouso quanto durante exercícios de várias intensidades varia em até 4 vezes entre os atletas; é influenciada por uma ampla gama de fatores, incluindo composição da fibra muscular, dieta, idade, treinamento, níveis de glicogênio e genética (53). No mínimo, seria prudente consumir carboidratos suficientes para manter os estoques de glicogênio totalmente estocados.

cise), mas uma ingestão mínima de aproximadamente 3 g / kg / dia parece ser suficiente. A ingestão adicional de carboidratos deve ser considerada no contexto da preferência individual e da resposta ao treinamento.

A Tabela 9.3 fornece a ingestão recomendada de carboidratos para maximizar a hipertrofia.

### **Gordura dietética**

Gordura, também conhecida como *lípido*, é um nutriente essencial que desempenha um papel vital em muitas funções corporais. Essas funções incluem amortecimento dos órgãos internos para proteção; auxiliando na absorção de vitaminas; e facilitando a produção de membranas celulares, hormônios e prostaglandinas. Com 9 kcal / g, a gordura fornece mais do que o dobro da energia por unidade que a proteína ou carboidrato.

A gordura dietética é classificada em duas categorias básicas: *Ácidos graxos saturados* (SFAs), que têm um átomo de hidrogênio em ambos os lados de cada átomo de carbono (ou seja, os carbonos são saturados com hidrogênios), e *ácidos graxos insaturados*, que contêm uma ou mais ligações duplas em sua cadeia de carbono (ou seja, um átomo de hidrogênio ausente ao longo da cadeia de carbono). As gorduras com uma ligação dupla são chamado *ácidos graxos monoinsaturados* (MUFAs), de qual oleato é o mais comum. As gorduras com duas ou mais ligações duplas são chamadas *ácidos graxos poliinsaturados* (PUFAs). Existem duas classes principais de PUFAs: linoleato ômega-6 (também chamado ômega-6 ou n- 6 *ácidos graxos*) e alfa-linolenato ômega-3 (também chamado ômega-3 ou n- 3 *ácidos graxos*). Devido à ausência de certas enzimas, essas gorduras não podem ser fabricadas pelo corpo humano e são, portanto, um componente essencial dos alimentos.

Outras subclassificações de gorduras podem ser feitas com base no comprimento de suas cadeias de carbono. As cadeias variam entre 4 e 24 átomos de carbono, e átomos de hidrogênio circundam os átomos de carbono. Os ácidos graxos com cadeias de 4 a 6 carbonos são chamados *ácidos graxos de cadeia curta*; aqueles com cadeias de 8 a 12 carbonos são chamados *ácidos graxos de cadeia média*, e aqueles com mais de

12 carbonos são chamados *ácidos graxos de cadeia longa*.

### **Efeito no desempenho**

O consumo de gordura na dieta tem pouco ou nenhum efeito no desempenho da resistência. Como observado anteriormente, o treinamento de resistência deriva energia principalmente

de processos anaeróbicos. A glicólise, em particular a glicólise rápida, é o sistema de energia primário que conduz os protocolos de repetição moderada e multiset

(72). Embora os triglicerídeos intramusculares forneçam uma fonte adicional de combustível durante o treinamento de resistência pesado (38), a contribuição da gordura não é um fator limitante na capacidade de exercício anaeróbio.

O consumo de gordura tem um impacto nas concentrações de testosterona. A testosterona é derivada do colesterol, um lipídio. Conseqüentemente, as dietas com baixo teor de gordura estão associadas a uma redução modesta na produção de testosterona (35, 50). A relação entre a gordura dietética e a produção de hormônios é complexa, entretanto, e está inter-relacionada com a ingestão de energia, proporções de macronutrientes e talvez até mesmo os tipos de gorduras dietéticas consumidas (145). Além disso, refeições com alto teor de gordura, na verdade, demonstraram suprimir as concentrações de testosterona (146). Parece haver um limite superior e inferior para a ingestão de gordura na dieta para otimizar a produção de testosterona, acima ou abaixo do qual a produção de hormônio pode ser prejudicada (121). O que, se houver,

As evidências mostram que o tipo de gordura da dieta consumida tem influência direta na composição corporal. Rosqvist e colegas (117) demonstraram que a superalimentação de homens e mulheres jovens de peso normal com alimentos ricos em *n*-6 ácidos graxos causaram um aumento de aproximadamente 3 vezes na massa de tecido magro em comparação com a superalimentação comparável com gorduras saturadas. É concebível que os resultados estivessem relacionados a efeitos diferenciais na fluidez da membrana celular entre os tipos de gorduras consumidas. Especificamente, foi demonstrado que os PUFAs aumentam a fluidez da membrana, enquanto os SFAs têm o efeito oposto (96). As membranas celulares desempenham um papel crítico na regulação da passagem de nutrientes, hormônios e sinais químicos para dentro e para fora das células. Quando as membranas endurecem, elas são dessensibilizadas a estímulos externos, inibindo os processos celulares, incluindo a síntese de proteínas. Alternativamente, as membranas celulares que são mais fluidas têm uma permeabilidade aumentada, permitindo que substâncias e moléculas mensageiras secundárias

## PONTO CHAVE

*Ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs)* são conceitivamente importantes para aumentar a síntese de proteínas musculares e devem ser priorizados em relação aos ácidos graxos saturados (SFAs). Um mínimo de 1 g / kg / dia de gordura dietética parece suficiente para prevenir alterações hormonais negativas.

associado à síntese de proteínas para penetrar prontamente no citoplasma (131). Isso fornece uma base fisiológica para um impacto benéfico dos PUFAs na síntese de proteínas musculares, em comparação com os efeitos negativos do excesso de SFAs, que reduzem a fluidez da membrana celular (18).

o *n*-Acredita-se que 3 ácidos graxos tenham um papel particularmente importante no metabolismo das proteínas. Uma série de estudos mostram que *n*-A suplementação de ácidos graxos resulta em maior acúmulo de proteínas musculares em comparação com outros tipos de gorduras em animais (15, 44) e humanos (97, 120, 129). Esses efeitos podem ser em parte regulados por *n*-3 aumentos mediados por ácidos graxos na fluidez da membrana celular (3), o que facilita um aumento de mTOR / p70<sub>SEK</sub> resposta de sinalização (129). Benefícios adicionais podem ser atribuídos a reduções na degradação de proteínas associadas à inibição da via ubiquitina-proteassoma (148), que teoricamente levaria a um maior acréscimo de proteínas musculares. Embora esses achados sejam intrigantes, os estudos acima mencionados não foram realizados em conjunto com um protocolo de treinamento resistido estruturado; pesquisa limitada em combinar

*n*-A suplementação com exercícios regulados mostra resultados conflitantes (118). Portanto, permanece especulativo quanto a que, se houver, efeitos *n*-3 ácidos graxos para aqueles que procuram maximizar as adaptações hipertróficas.

## Requisitos

Semelhante à ingestão de carboidratos, nenhuma orientação concreta pode ser fornecida quanto à quantidade de gordura dietética necessária para maximizar o crescimento muscular. Como regra geral, a ingestão de gordura deve incluir o equilíbrio de calorias após contabilizar o consumo de proteínas e carboidratos. Dado um excedente calórico, não há problema em encontrar

necessidades básicas de lipídios na dieta. Com base em dados limitados, um mínimo de 1 g / kg / dia parece suficiente para prevenir alterações hormonais. Parece prudente se concentrar na obtenção da maioria das calorias de gorduras de fontes insaturadas. Os PUFAs, em particular, são essenciais não apenas para a função biológica adequada, mas também para maximizar o acúmulo de proteína muscular.

As recomendações para a ingestão de gordura na dieta para maximizar a hipertrofia são mostradas na tabela 9.3.

### Freqüência de alimentação

A frequência do consumo de nutrientes pode influenciar o aumento da proteína muscular. Dada a evidência de um limiar de leucina, pode-se argumentar que consumir várias refeições ricas em proteínas ao longo do dia. Estudos mostram efeitos dependentes da dose e saturáveis com 10 g de EAAs, o que equivale a aproximadamente 20 g de uma fonte de proteína de alta qualidade (12). Isso é consistente com o conceito de “muscle full”, que propõe que a síntese de proteína muscular deixa de responder a aumentos adicionais na ingestão, uma vez que o nível de saturação é atingido (11). Os aminoácidos circulantes são então desviados para alimentar outros processos que requerem proteína, para suprimir a proteólise ou para a oxidação (33). Com o status de músculo cheio, a síntese de proteína muscular miofibrilar é estimulada dentro de 1 hora, mas a estimulação retorna à linha de base em 3 horas, apesar das elevações sustentadas na disponibilidade de aminoácidos (34). Portanto, é hipotetizado que o consumo de proteínas a cada poucas horas ao longo do dia otimiza o acúmulo de proteína muscular, elevando continuamente os níveis de síntese de proteína muscular e atenuando a degradação de proteína muscular (13, 128).

Suporte para alimentações frequentes foi fornecido por Areta e colegas (7), que investigaram os efeitos de várias distribuições do consumo de proteína nas respostas anabólicas.

### PONTO CHAVE

É hipotetizado que consumir proteína a cada poucas horas ao longo do dia otimiza o acúmulo de proteína muscular, elevando continuamente os níveis de síntese de proteína muscular e atenuando a degradação de proteína muscular.

Vinte e quatro homens treinados em resistência foram randomizados para consumir 80 g de proteína de soro de leite como alimentação por pulso ( $8 \times 10$  g a cada 1,5 horas), alimentação intermediária ( $4 \times 20$  g a cada 3 horas) ou alimentação em bolus ( $2 \times 40$  g a cada 6 horas) durante 12 horas de recuperação após uma sessão de treinamento de resistência. Os resultados mostraram que a condição de alimentação intermediária foi superior à condição de alimentação por pulso ou bolo para estimular a síntese de proteína muscular durante o período de recuperação. Os resultados são consistentes com o conceito de limiar de leucina. Os 20 g de soro de leite fornecidos na condição de alimentação intermitente foram suficientes para atingir o limite, e alimentações mais frequentes com esta quantidade saturável aparentemente mantiveram a síntese de proteína muscular elevada ao longo do dia. Alternativamente, a alimentação de pulso de 10 g foi insuficiente para desencadear os efeitos máximos da leucina, considerando que a alimentação em bolo não foi fornecida com freqüência suficiente para sustentar as elevações da síntese de proteína muscular. Vários problemas com este estudo impedem a capacidade de extrapolar os resultados na prática. Embora o fornecimento de apenas uma proteína de ação rápida (soro de leite) forneça o controle necessário para detectar os efeitos de confusão de outros nutrientes, tem pouca relevância para os padrões alimentares da vida real. O consumo de uma mistura de farinha aumenta o tempo de trânsito através do intestino, o que necessariamente exigiria maior ingestão de proteínas para fornecer um gatilho de leucina e, então, liberar os aminoácidos restantes lentamente nas 5 horas seguintes. Além disso, a dose de 80 g de proteína total diária fornecida a jovens do sexo masculino treinados em resistência está muito abaixo do necessário para manter um balanço de proteína não negativo.

Um estudo recente de Mamerow e colegas (85) fornece uma visão adicional sobre o tópico. Em um desenho cruzado randomizado, 8 indivíduos saudáveis seguiram dietas isoenergéticas e isonitrogênicas no café da manhã, almoço e jantar por dois períodos separados de 7 dias. Durante uma condição, a proteína foi distribuída de maneira aproximadamente uniforme ao longo de cada refeição; no outro, era distorcido de modo que quase 2/3 da dose diária de proteína fosse consumida no jantar. A ingestão de proteínas foi suficiente para o anabolismo máximo, chegando a 1,6 g / kg / dia. Todas as refeições foram preparadas individualmente pela equipe de pesquisa. Consistente com as descobertas de Areta e colegas,

os resultados mostraram que a síntese de proteína muscular foi aproximadamente 25% maior quando a ingestão de proteína foi distribuída uniformemente em comparação com uma distribuição distorcida.

Vários estudos longitudinais investigaram os efeitos da frequência da ingestão de proteínas na composição corporal em combinação com refeições misturadas. Em uma intervenção de 2 semanas em mulheres idosas, Arnal e colegas (9) demonstraram que a alimentação por pulso de proteína (mulheres consumiram 79% do total de proteína diária em uma única alimentação de ~ 52 g) resultou em uma maior retenção de massa livre de gordura em comparação com um condição em que a alimentação com proteína foi igualmente distribuída ao longo de quatro refeições diárias. Alternativamente, um estudo de acompanhamento pelos mesmos pesquisadores usando um protocolo nutricional quase idêntico não encontrou nenhuma diferença entre as frequências de alimentação por pulso e propagação em um grupo de mulheres jovens (10). Esses achados são consistentes com os de Adechian e colegas (2), que não relataram diferenças na composição corporal entre alimentação pulsada de proteína (80% de proteína em uma refeição) e alimentação disseminada (quatro porções igualmente espaçadas de proteína) em um grupo de jovens obesos mulheres. As discrepâncias nos estudos podem aparentemente ser atribuídas às diferenças relacionadas à idade nos indivíduos. Como mencionado anteriormente, o processo de envelhecimento dessensibiliza o músculo à alimentação com proteína, resultando em uma maior necessidade por refeição para atingir o limite de leucina. Estima-se que os idosos necessitem de proteína de alta qualidade em uma dose de aproximadamente 40 g para um desencadeamento anabólico máximo; pessoas mais jovens requerem aproximadamente metade desse valor (150,

A pesquisa do laboratório de Grant Tinsley sobre protocolos de jejum intermitente fornece mais informações sobre o assunto. No primeiro de seus estudos (137), homens recreacionalmente ativos não treinados foram randomizados para um grupo de controle que consumiu sua dieta normal ou um grupo experimental que consumiu todas as calorias diárias em um período de 4 horas em dias sem treino (4 dias por semana) com sem restrições nos dias de treinamento. Ambos os grupos realizaram um programa de treinamento de resistência de estilo fisiculturista regulado 3 dias por semana. Na conclusão do período de estudo de 8 semanas, maiores ganhos na massa magra do tecido mole foram observados na dieta controle, indicando que restringir a alimentação a 4 horas prejudicou o anabolismo. Contudo, estudos de acompanhamento em homens treinados em resistência (93) e mulheres (138) mostraram aumentos semelhantes na massa magra e outras medidas de hipertrofia quando os grupos de alimentação com restrição de tempo consumiram toda a comida diária em uma janela de 8 horas em vez de espalhar-se consumo ao longo do dia e da noite. Essas descobertas sugerem que o corpo se torna mais eficiente no uso de bolus maiores de proteína para fins de construção de tecidos quando o consumo de nutrientes é restrito a períodos diários curtos, pelo menos ao longo de uma janela de alimentação de 8 horas. Dito isso, os achados são preliminares e devem ser considerados no contexto do autorrelato nutricional, que historicamente é impreciso (123). Dado que o efeito anabólico de uma refeição rica em proteínas dura de 5 a 6 horas (75), parece prudente que as pessoas que buscam maximizar a hipertrofia devam buscar uma ingestão de proteína de 0,4 a 0.

155). O grupo de alimentação disseminada no estudo de idosos consumiu aproximadamente 26 g de proteína por refeição (9), o que os colocaria bem abaixo do limiar de leucina durante cada alimentação. O grupo que recebeu alimentação pulsada, por outro lado, teria atingido o limite de leucina na refeição com 80% de proteína, o que pode ter sido suficiente para promover um efeito anabólico superior. Nos estudos com indivíduos jovens (2, 10), o grupo de alimentação para espalhar consumiu > 20 g por porção, excedendo assim o limite teórico de leucina. Uma limitação desses estudos é que os indivíduos não realizaram exercícios de resistência, impedindo a generalização para aqueles que buscam maximizar a hipertrofia.

1,6 a 2,2 g / kg / dia (126). O aumento da distribuição de proteínas em mais de quatro refeições diárias é uma opção para aqueles que preferem alimentações mais frequentes, mas nenhum benefício adicional parece derivar da abordagem (83).

O consumo de proteínas imediatamente antes de dormir tem sido proposto como uma estratégia para aumentar o anabolismo (130). Recomendações geralmente aconselham o uso de caseína como uma fonte de proteína porque ela tem ação lenta e, portanto, é liberada durante o sono. Embora a pesquisa mostre o aumento do anabolismo com a suplementação pré-sono, os benefícios parecem ser derivados do atendimento às necessidades diárias totais de proteína.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### QUANTO PROTEÍNA O CORPO PODE USAR PARA A CONSTRUÇÃO MUSCULAR EM UMA ÚNICA REFEIÇÃO?

Uma afirmação comum ouvida nos círculos de fitness é que o corpo pode absorver apenas 20 a 30 g de proteína em uma única alimentação. Essa crença é frequentemente usada para apoiar a ingestão de refeições ricas em proteínas a intervalos de algumas horas ao longo do dia. No entanto, a veracidade de tais afirmações é duvidosa.

Em primeiro lugar, é importante diferenciar o termo *absorção* de *utilização*. Do ponto de vista nutricional, a absorção refere-se à passagem de nutrientes do intestino para a circulação. Como tal, não há virtualmente nenhum limite para a quantidade de proteína que uma pessoa pode absorver em uma determinada refeição. Após a digestão, os aminoácidos constituintes da proteína atravessam a parede intestinal e entram na circulação, onde praticamente todos se tornam disponíveis para uso no nível do tecido. Um problema potencial ocorre quando uma pessoa ingere aminoácidos individuais de forma livre, o que pode provocar competição pelo transporte através dos enterócitos. Nesse caso, os aminoácidos presentes nas concentrações mais altas são preferencialmente absorvidos em detrimento dos que estão nas concentrações menores (49).

Com essas informações em mente, a questão mais pertinente é a quantidade de proteína que o corpo pode usar em uma única alimentação para construir músculos. Isso tem implicações importantes para otimizar o desenvolvimento muscular porque os aminoácidos não usados são oxidados para obter energia ou transaminados para formar compostos corporais alternativos (94).

A pesquisa de Areta e colegas (7) indica que apenas uma quantidade limitada de proteína pode ser usada no nível do tecido. O estudo randomizou indivíduos para realizar 4 séries de exercícios de extensão de perna e, em seguida, consumir proteína pós-exercício em repouso nas seguintes condições: 8 porções de 10 g a cada 1,5 horas, 4 porções de 20 g a cada 3 horas ou 2 porções de 40 g a cada 6 horas. Os resultados mostraram que a dose de 20 g teve o maior efeito na síntese de proteína muscular ao longo de um período de recuperação de 12 horas, sugerindo que o limite superior para uso é inferior a 40 g. Embora esses resultados possam parecer convincentes à primeira vista, várias variáveis confusas devem ser consideradas ao fazer inferências práticas a partir dos dados. Por um lado, os pesquisadores usaram soro de leite como fonte de proteína. O soro de leite é uma proteína de ação rápida. Sua taxa de absorção é estimada em aproximadamente 10 g por hora (16). Isso implica que a dose de 40 g teria sido completamente absorvida em 4 horas, muito antes que os indivíduos desse grupo consumissem sua dose subsequente na marca de 6 horas. Em contraste, a taxa de absorção da proteína do ovo cozido é de aproximadamente 3 g por hora (16), resultando em um efeito anabólico muito mais prolongado. Além disso, as pessoas geralmente consomem proteínas no contexto de alimentos integrais que também contêm combinações de carboidratos e gordura; a inclusão desses nutrientes adicionais retarda ainda mais a absorção, permitindo uma entrada mais demorada dos aminoácidos na circulação. Finalmente, os indivíduos eram jovens do sexo masculino com peso corporal médio de aproximadamente 82 kg (181 lb); a ingestão total de proteína de 80 g, portanto, estava muito abaixo de suas necessidades diárias para maximizar o anabolismo (aproximadamente 130 a 180 g). Em suma, cada um desses fatores, isoladamente ou em combinação, pode ter influenciado indevidamente os resultados e, assim, limitar a extração para cenários do mundo real (126).

Um estudo subsequente de Macnaughton e colegas (84) indica que o tipo de programa de exercícios também pode ter sido uma variável de confusão. Neste estudo, os indivíduos participaram de um programa de treinamento de resistência de corpo inteiro, ao contrário do estudo de Areta e colegas (7), que incluiu apenas exercícios de extensão de pernas. Imediatamente após o exercício, os indivíduos receberam uma dose de 20 ou 40 g de soro de leite. Em contraste

de acordo com os achados de Areta e colaboradores (7), a taxa de síntese miofibrilar fracionária foi aproximadamente 20% maior quando consumindo a dose de proteína de 40 g versus 20 g. Isso sugere que a ativação de uma quantidade maior de massa muscular aumenta a capacidade do corpo de usar maiores quantidades de proteína para a construção de tecidos.

Mais recentemente, um estudo em adultos mais velhos demonstrou uma relação dose-resposta clara entre a quantidade de proteína consumida em um único bolo e as medidas da síntese de proteína muscular após uma sessão de exercícios de resistência corporal total (57). As taxas de proteína sintética aumentaram progressivamente com o consumo de 0, 15, 30 e 45 g, com doses mais altas mostrando efeitos estatisticamente maiores do que as doses mais baixas. Assim, os idosos podem precisar de uma dose de proteína pós-treino ainda maior para atingir um nível de anabolismo comparável ao de indivíduos mais jovens.

Dados de pesquisas sobre jejum intermitente fornecem evidências longitudinais de que a utilização perdida pode ser ainda maior do que se pensava. Tinsley e colegas (138) mostraram um acréscimo semelhante de massa livre de gordura e hipertrofia do músculo esquelético em mulheres treinadas ao longo de um programa de exercícios de resistência corporal total supervisionado de 8 semanas, independentemente de se a comida foi consumida ao longo do dia ou restrita a um 8 - janela de hora. Embora uma lógica mecanicista ainda não tenha sido determinada para as descobertas, pode-se especular que talvez o corpo se torne mais eficiente no uso de proteínas para fins de construção de tecidos quando a alimentação é restrita dentro de limites de tempo limitados, poupando a oxidação de aminoácidos.

Em resumo, há poucas dúvidas de que existe um limite para a quantidade de proteína que um indivíduo pode utilizar em uma determinada refeição; além de uma certa dose, os aminoácidos serão oxidados para obter energia, em vez de usados para a construção muscular. No entanto, as evidências indicam que o limite parece ser mais alto do que a reivindicação comum de 20 a 30 g em uma sessão. É importante notar que vários fatores externos influenciam o limiar, incluindo a fonte de proteína, o co-consumo de outros nutrientes e a quantidade de músculo envolvida na sessão de exercícios. Fatores individuais como idade, status de treinamento e quantidade de massa corporal magra também devem ser considerados.

do que a partir do momento do consumo (61). Assim, a estratégia pode ser empregada como um meio de garantir que as metas diárias de proteína sejam atingidas, mas os resultados não dependem da ingestão antes de dormir.

## NutrientTiming

O tempo dos nutrientes é uma estratégia para otimizar a resposta adaptativa ao exercício. O período pós-exercício é frequentemente considerado a parte mais crítica do tempo de nutrientes do ponto de vista da construção muscular. Isso é baseado na premissa de *a janela de oportunidade anabólica*, pelo qual o fornecimento de nutrientes dentro de aproximadamente 1 hora após a conclusão do exercício aumenta a resposta hipertrófica à sessão (65).

De acordo com a teoria do tempo de nutrientes, atrasar o consumo fora dessa janela limitada tem repercussões negativas no crescimento muscular. Alguns pesquisadores postularam que o momento do consumo de nutrientes é de maior importância para a composição corporal do que o consumo diário absoluto de nutrientes (24).

A proteína é claramente o nutriente crítico para otimizar a resposta hipertrófica. Como observado anteriormente, o anabolismo é mediado principalmente por EAAs, com contribuição mínima de aminoácidos não essenciais (19, 140). Foi proposto que o consumo de carboidratos potencializa os efeitos anabólicos da ingestão de proteína pós-exercício, aumentando assim o acúmulo de proteína muscular (58).

**APLICAÇÕES PRÁTICAS****COMENDO FREQUÊNCIA PARA HIPERTROFÉU**

Dado que o efeito anabólico de uma refeição rica em proteínas dura de 5 a 6 horas (75), seria prudente para pessoas que buscam maximizar a hipertrofia para espalhar a ingestão de proteínas de 0,4 a 0,55 g / kg / refeição em pelo menos quatro refeições para alcançar um *mínimo* de 1,6 a 2,2 g / kg / dia (126). Esse padrão de frequência garante que o corpo permaneça em anabolismo ao longo do dia e aproveite ao máximo o efeito sensibilizante > 24 horas do treinamento de resistência no músculo esquelético (12).

A justificativa para o tempo dos nutrientes é bem fundamentada. O exercício intenso causa o esgotamento de uma proporção substancial dos combustíveis armazenados (incluindo glicogênio e aminoácidos) e elicia *perturbações estruturais* (interrupção ou danos) das fibras musculares. Hipoteticamente, fornecer nutrientes ao corpo após esse exercício não apenas facilita a reposição das reservas de energia e a remodelação do tecido danificado, mas o faz de uma maneira supercompensada que, em última análise, aumenta o desenvolvimento muscular. De fato, vários estudos apóiam a eficácia do tempo de nutrientes para aumentar agudamente a síntese de proteína muscular após uma sessão de treinamento de resistência além do placebo (111, 139, 141, 142). Essas descobertas fornecem evidências convincentes de que o exercício sensibiliza os músculos para a administração de nutrientes.

60% de VO<sub>2</sub> máx. versus atrasar o consumo em 3 horas. Um problema confuso com estes estudos é que ambos envolveram exercícios aeróbicos de intensidade moderada e longa duração. Isso levanta a possibilidade de que os resultados foram atribuídos a maiores frações de proteínas mitocondriais e talvez outras frações sarcoplasmáticas, em oposição à síntese de elementos contráteis. Em contraste, Rasmussen e colegas (111) investigaram o impacto agudo do tempo da proteína após o treinamento de resistência e não encontraram diferenças significativas na resposta sintética da proteína entre o consumo de nutrientes 1 hora versus 3 horas após o exercício.

Os estudos mencionados, embora forneçam uma visão mecanicista interessante sobre as respostas nutricionais pós-exercício, limitam-se a gerar hipóteses sobre as adaptações hipertróficas, em vez de tirar conclusões práticas sobre a eficácia do tempo de nutrientes para a construção muscular. Medidas agudas de síntese de proteína muscular tomadas no período pós-treino são freqüentemente desacopladas da supraregulação crônica de sinais miogênicos causadores (28) e não necessariamente predizem adaptações hipertróficas de longo prazo do treinamento de resistência regulado (136). Além disso, as elevações pós-treino na síntese de proteína muscular em indivíduos não treinados não são replicadas naqueles que são treinados em resistência (1).

## AnabolicWindow de oportunidade

O conceito de uma janela de oportunidade anabólica foi inicialmente formulado a partir de dados de síntese aguda de proteína muscular. Em um dos primeiros estudos sobre o assunto, Okamura e colegas (99) encontraram uma resposta sintética de proteína significativamente maior quando os cães foram infundidos com aminoácidos imediatamente após 150 minutos de exercício em esteira em comparação com o adiamento da administração por 2 horas. Posteriormente, um ensaio em humanos por Levenhagen e colegas (77) mostrou que a síntese de proteínas da parte inferior do corpo (e de todo o corpo) aumentou significativamente mais quando a proteína foi ingerida imediatamente após 60 minutos de ciclo em

## Efeito da proteína pós-exercício na hipertrofia

Vários estudos longitudinais investigaram diretamente os efeitos da ingestão de proteínas pós-exercício no crescimento muscular. Os resultados desses testes são contraditórios, aparentemente por causa das disparidades no desenho e metodologia do estudo. Em uma tentativa de obter clareza sobre o tópico, meu laboratório conduziu uma meta-análise da literatura de tempo de proteína (124). Os critérios de inclusão foram que os estudos envolveram ensaios clínicos randomizados nos quais um grupo recebeu proteína em 1 hora antes ou após o treino e o outro não o fez por pelo menos 2 horas após a sessão de exercícios. Além disso, os estudos tiveram que abranger pelo menos 6 semanas e fornecer uma dose mínima de 6 g de EAAs - uma quantidade que mostrou produzir um aumento robusto na síntese de proteína muscular após o treinamento de resistência (19, 65). Vinte e três estudos foram analisados abrangendo 525 indivíduos. A análise agrupada simples de dados mostrou um efeito pequeno, mas estatisticamente significativo (0,20) na hipertrofia muscular, favorecendo o consumo de proteína cronometrada. No entanto, a análise de regressão descobriu que praticamente todo o efeito foi explicado por um maior consumo de proteína no grupo de tempo versus o grupo sem tempo (~ 1,7 g / kg vs. 1,3 g / kg, respectivamente). Em outras palavras, o consumo médio de proteína nos grupos não controlados ficou bem abaixo do que é considerado necessário para maximizar a síntese protéica associada ao treinamento de resistência. Apenas alguns estudos realmente se esforçaram para comparar a ingestão de proteínas entre as condições. Uma subanálise desses estudos não revelou efeitos estatisticamente significativos associados ao tempo de proteína. Os resultados fornecem fortes evidências de que qualquer efeito do sincronismo da proteína na hipertrofia muscular é relativamente pequeno, se houver algum. Dito isso, não há nenhum prejuízo perceptível em consumir proteínas perto de uma sessão de treinamento e, dado que mesmo efeitos relativamente modestos podem ser praticamente significativos, a prática oferece uma relação custo-benefício favorável para aqueles que desejam maximizar as adaptações musculares pós-exercício.

### PONTO CHAVE

Numerosos estudos apóiam a eficácia da sincronização dos nutrientes para aumentar agudamente a síntese de proteína muscular após uma sessão de treinamento de resistência, mas a pesquisa não conseguiu demonstrar que a sincronização da proteína tem um efeito de longo prazo na hipertrofia muscular. No entanto, como não existem prejuízos perceptíveis à prática e que pode ser benéfica, aqueles que desejam maximizar a hipertrofia devem consumir proteínas logo após terminar uma sessão de treinamento de resistência.

## Efeito do pós-exercício Carboidrato na hipertrofia

A inclusão de carboidratos na ingestão nutricional pós-treino é freqüentemente considerada sinérgica ao consumo de proteínas no que diz respeito à promoção de uma resposta hipertrófica (58). Esta afirmação é baseada principalmente em ações anabólicas teorizadas de liberação de insulina mediada por carboidratos. No entanto, embora a insulina tenha propriedades anabólicas conhecidas (17, 40), pesquisas emergentes mostram que o hormônio tem um papel permissivo em vez de estimulador na regulação da síntese de proteínas (106). Sua secreção tem pouco impacto nos níveis fisiológicos do anabolismo pós-exercício (48), embora evidências sugiram um limiar abaixo do qual os níveis de insulina plasmática causam uma resposta refratária da síntese de proteína muscular ao efeito estimulatório do treinamento resistido (68). Importante,

Os principais efeitos da insulina na massa magra do corpo estão relacionados ao seu papel na redução do catabolismo muscular (30, 43, 56, 66). Embora os mecanismos precisos não estejam bem definidos neste momento, acredita-se que os efeitos anticatabólicos envolvam a fosforilação de PI3K / Akt mediada por insulina, que por sua vez embota a ativação da família Forkhead de fatores de transcrição

(67). Também se teoriza que uma inibição de outros componentes da via ubiquitina-proteassoma desempenha um papel no processo (48).

Para tirar vantagem dessas propriedades anticatabólicas, a tradição de cronometragem de nutrientes propõe um benefício para aumentar os níveis de insulina o mais rápido e alto possível após uma sessão de exercícios. A degradação da proteína muscular é apenas ligeiramente elevada imediatamente após o exercício e, a seguir, aumenta rapidamente (71). Quando em jejum, a proteólise é acentuadamente aumentada 195 minutos após o exercício, e o balanço proteico permanece negativo (109). A extensão da degradação das proteínas aumenta em até 50% na marca de 3 horas, e a proteólise aumentada pode persistir por até 24 horas após uma sessão intensa de treinamento de resistência (71). Dado que a hipertrofia muscular representa a diferença entre a síntese de proteínas miofibrilares e a proteólise, uma diminuição na degradação de proteínas poderia possivelmente aumentar o acúmulo de proteínas contráteis e, assim, facilitar a hipertrofia.

Embora o conceito de aumentar a insulina seja lógico em teoria, a necessidade de fazê-lo após o exercício depende, em última análise, de quando o alimento foi consumido antes do exercício. O impacto da insulina no equilíbrio da proteína muscular líquida atinge um patamar de 3 a 4 vezes os níveis de jejum (uma faixa de aproximadamente 15 a 30mU / L) (48, 113). As refeições mistas típicas alcançam esse efeito 1 a 2 horas após o consumo, e os níveis permanecem elevados por 3 a 6 horas (ou mais) dependendo do tamanho da refeição. Por exemplo, uma refeição sólida de 75 g de carboidrato, 37 g de proteína e 17 g de gordura aumenta as concentrações de insulina 3 vezes em relação às condições de jejum meia hora após o consumo e aumenta para

#### PONTO CHAVE

Não há necessidade de aumentar a insulina pós-exercício por meio do consumo de carboidratos com o objetivo de hipertrofia se o exercício não foi realizado em jejum. A necessidade de repor rapidamente o glicogênio é relevante apenas para aqueles que realizam sessões de treinamento de resistência dividida de 2 por dia (ou seja, de manhã e à noite) nas quais os mesmos músculos são trabalhados durante as respectivas sessões.

5 vezes após 1 hora; na marca de 5 horas, os níveis permanecem o dobro do jejum (25). Portanto, a necessidade de reverter rapidamente os processos catabólicos é relevante apenas na ausência de fornecimento de nutrientes pré-treino.

Também deve ser observado que os aminoácidos são altamente insulinêmicos. Uma dose de 45 g de isolado de soro de leite produz níveis de insulina suficientes para maximizar o equilíbrio de proteína muscular líquida (15 a 30 mU / L) (110). Uma vez que esse limiar fisiológico é atingido por meio do consumo de aminoácidos, a adição de carboidratos à mistura para estimular ainda mais as elevações na insulina é discutível em relação às adaptações hipertróficas (48, 51, 132).

Há evidências de que consumir carboidratos imediatamente após o exercício aumenta significativamente a taxa de reposição de glicogênio muscular; atrasar a ingestão em apenas 2 horas diminui a taxa de ressíntese em até 50% (59). Isso se deve ao efeito potencializador do exercício na captação de glicose estimulada pela insulina, que mostra uma forte correlação positiva com a magnitude do uso de glicogênio durante a luta (116). Os mecanismos responsáveis por este fenômeno incluem a translocação aumentada da proteína transportadora de glicose tipo 4 (GLUT4) responsável por facilitar a entrada de glicose no músculo (32,

63) e um aumento na atividade da glicogênio sintase - a principal enzima envolvida na promoção do armazenamento de glicogênio (98). Em combinação, esses fatores aceleram a captação de glicose após o exercício, acelerando a taxa de reposição de glicogênio.

O glicogênio é considerado crítico para o desempenho de protocolos do tipo hipertrofia (72). MacDougall e colegas (82) descobriram que 3 séries de exercícios de flexão de cotovelo a 80% de 1RM realizados até a falha muscular diminuíram a concentração de glicogênio muscular misto em 24%. Achados semelhantes foram relatados para o vasto lateral: 3 séries de estoques de glicogênio esgotados de 12RM em aproximadamente 26% e 6 séries levaram a uma redução de aproximadamente 38%. A extrapolação desses resultados para um típico treino de musculação de alto volume envolvendo vários exercícios e séries para o mesmo grupo muscular indica que a maioria dos estoques locais de glicogênio são esgotados durante esse treinamento. Embora a redução substancial do glicogênio ocorra em todos os tipos de fibras durante o exercício de resistência, sua

A variação é particularmente evidente nas fibras do Tipo II (69), que têm a maior capacidade de produção de força e potencial hipertrófico. Os decréscimos no desempenho decorrentes da depleção de glicogênio podem prejudicar a capacidade de maximizar a resposta hipertrófica ao exercício.

Apesar de depender da glicólise durante o treinamento de resistência, a importância prática da reposição rápida de glicogênio é questionável para a maioria dos levantadores. Mesmo que o glicogênio seja completamente esgotado durante o exercício, a reposição total dessas reservas é realizada em 24 horas, independentemente de a ingestão de carboidratos ser adiada após o treino (41, 102). Assim, a necessidade de reposição rápida de glicogênio só é relevante para aqueles que realizam sessões de treinamento resistido dividido em 2 por dia (ou seja, manhã e noite), nas quais os mesmos músculos são trabalhados durante as respectivas sessões (6). A taxa de repleção de glicogênio não é um fator limitante para aqueles que consomem carboidratos suficientes ao longo de um dia. Do ponto de vista de fortalecimento muscular,

Em termos de distribuição de nutrientes, há evidências convincentes de que o corpo está preparado para o anabolismo após exercícios intensos. Os músculos tornam-se sensibilizados para a ingestão de nutrientes, de modo que a síntese de proteína muscular é embatida até que os aminoácidos sejam consumidos. No entanto, o corpo da pesquisa sugere que a janela de oportunidade anabólica é consideravelmente maior do que o

Período pós-treino de 1 hora frequentemente citado na literatura. Além disso, há evidências de que a relevância da janela de oportunidade pós-treino depende do momento da refeição pré-treino. Em um estudo de prova de princípio, meu laboratório randomizou homens treinados em resistência para consumir um suplemento contendo 25 g de proteína imediatamente antes da realização de exercícios de resistência de corpo inteiro ou imediatamente após o treino (125). Após 10 semanas, ambos os grupos experimentaram mudanças semelhantes nas medidas de massa livre de gordura e espessura muscular, independentemente do momento do consumo de proteína. Os resultados indicam que consumir uma refeição rica em proteínas antes do exercício aumenta a duração da janela anabólica pós-exercício; alternativamente, se o treinamento for realizado em jejum,

A aplicação prática do tempo dos nutrientes deve, portanto, ser considerada para todo o período peri-treino (antes, durante e depois do treino). Embora a pesquisa seja um tanto equívoca, parece prudente consumir proteína de alta qualidade (em uma dose de aproximadamente 0,4 a 0,5 g / kg de massa corporal magra) tanto antes quanto depois do exercício dentro de cerca de 4 a 6 horas um do outro, dependendo do tamanho da refeição. Já para quem treina em jejum parcial ou total, a necessidade de ingerir proteínas imediatamente depois do treino é de maior consequência.

## APLICAÇÕES PRÁTICAS

### DIRETRIZES DE TEMPO DE NUTRIENTES

É importante consumir proteína de alta qualidade (em uma dose de aproximadamente 0,4 a 0,5 g / kg de massa corporal magra) antes e depois do exercício com cerca de 4 a 6 horas de intervalo, dependendo do tamanho da refeição. Aqueles que treinam resistência parcial ou totalmente em jejum devem consumir proteínas (em uma dose de aproximadamente 0,4 a 0,5 g / kg de massa magra) o mais rápido possível depois do treino, de preferência dentro de 45 minutos depois da sessão. Aqueles que realizam 2-a Os treinos diários (treinos matinais e noturnos no mesmo dia) devem consumir carboidratos (em uma dose de aproximadamente 1,0 a 1,5 g / kg de massa corporal magra) dentro de 1 hora depois do treino.

**PONTOS DE LEVAR PARA CASA**

- Um balanço energético positivo é necessário para maximizar a resposta hipertrófica ao treinamento de resistência. Aqueles com experiência limitada em treinamento de resistência podem se beneficiar de um maior excedente de energia sem incorrer em um acréscimo de gordura significativo. Alternativamente, indivíduos bem treinados requerem um excedente menor ( $\leq 500$  kcal / dia) para evitar deposição indesejada de gordura corporal.
- Aqueles que procuram maximizar a hipertrofia devem consumir pelo menos 1,6 g / kg / dia de proteína e talvez até 2,2 g / kg / dia. Fatores qualitativos não são um problema para aqueles que comem uma dieta à base de carne. Os veganos devem estar cientes de comer uma variedade de fontes de proteína ao longo do tempo para que possam obter quantidades suficientes do complemento total de EAAs.
- A ingestão de carboidratos deve ser de pelo menos 3 g / kg / dia para garantir que as reservas de glicogênio sejam totalmente estocadas. A ingestão elevada de carboidratos pode melhorar o desempenho e o anabolismo, mas isso pode ser específico do indivíduo.
- A gordura dietética deve incluir o equilíbrio da ingestão de nutrientes após definir as quantidades de proteínas e carboidratos. As pessoas devem se concentrar em obter a maior parte da gordura de fontes insaturadas.
- Para maximizar o anabolismo, uma ingestão de proteína de 0,4 a 0,55 g / kg / refeição deve ser distribuída por um mínimo de quatro refeições para atingir um total de 1,6 a 2,2 g / kg / dia.
- O tempo dos nutrientes em torno da sessão de exercícios deve ser considerado no contexto do período peri-treino. Parece prudente consumir proteína de alta qualidade (em uma dose de aproximadamente 0,4 a 0,5 g / kg de massa corporal magra) antes e após o exercício com cerca de 4 a 6 horas um do outro, dependendo do tamanho da refeição. Aqueles que treinam parcialmente ou totalmente em jejum devem consumir proteínas o mais rápido possível após o treino.

# REFERÊNCIAS

## Capítulo 1

- 1 Aagaard, P, Andersen, JL, Dyhre-Poulsen, P, Leffers, AM, Wagner, A, Magnusson, SP, Halkjaer-Kristensen, J, e Simonsen, EB. Um mecanismo para aumentar a força contrátil do músculo penado humano em resposta ao treinamento de força: mudanças na arquitetura muscular. *J. Physiol.* 534: 613-623, 2001.
- 2 Aagaard, P, Simonsen, EB, Andersen, JL, Magnusson, P, e Dyhre-Poulsen, P. Adaptação neural ao treinamento de resistência: mudanças nas respostas evocadas da onda V e do reflexo H. *J. Appl. Physiol.* (1985) 92: 2309-2318, 2002.
- 3 - Aagaard, P, Simonsen, EB, Andersen, JL, Magnusson, P e Dyhre-Poulsen, P. Aumento da taxa de desenvolvimento de força e impulso neural do músculo esquelético humano após o treinamento de resistência. *J. Appl. Physiol.* (1985) 93: 1318-1326, 2002.
- 4 - Abernethy, PJ, Jurimae, J, Logan, PA, Taylor, AW e Thayer, RE. Resposta aguda e crônica do músculo esquelético ao exercício de resistência. *Sports Med.* 17: 22-38, 1994.
- 5 Adams, G. The Molecular Response of Skeletal Muscle to Resistance Training. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 61: 61-67, 2010.
- 6 Adams, G e Bamman, MM. Caracterização e regulação da hipertrofia muscular compensatória induzida por carga mecânica. *Fisiologia Abrangente* 2829, 2012.
- 7 Adams, GR e McCue, SA. A infusão localizada de IGF-I resulta em hipertrofia do músculo esquelético em ratos. *J. Appl. Physiol.* 84: 1716-1722, 1998.
- 8 Adams, GR. InvitedReview: IGF-I autócrino / paracrino e adaptação do músculo esquelético. *J. Appl. Physiol.* 93: 1159-1167, 2002.
- 9 Ahtiainen, JP, Pakarinen, A, Alen, M, Kraemer, WJ, e Häkkinen, K. Hipertrofia muscular, adaptações hormonais e desenvolvimento de força durante o treinamento de força em homens treinados e não treinados. *EUR. J. Appl. Physiol.* 89: 555-563, 2003
- 10 Ahtiainen, JP, Hulmi, JJ, Kraemer, WJ, Lehti, M, Nyman, K, Selanne, H, Alen, M, Pakarinen, A, Komulainen, J, Kovani, V, Mero, AA, and Häkkinen, K. Resistência pesada treinamento físico e expressão do receptor de andrógeno no músculo esquelético em homens mais jovens e mais velhos. *Esteróides* 76: 183-192, 2011.
- 11 Alegre, LM, Jimenez, F, Gonzalo-Orden, JM, Martin-Acero, R, e Aguado, X. Efeitos do treinamento de resistência dinâmica no comprimento do fascículo e na força isométrica. *J. Sports Sci.* 24: 501-508, 2006.
- 12 Sempre, SE, Gonyea, WJ e Davis, ME. Formação de fibras musculares e hipertrofia de fibras durante o início da sobrecarga de alongamento. *Sou. J. Physiol.* 259: C92-102, 1990.
- 13 Amiridis, IG, Martin, A, Morlon, B, Martin, L, Cometti, G, Pousson, M e van Hoecke, J. Co-ativação e fenômenos reguladores de tensão durante a extensão isocinética do joelho em humanos sedentários e altamente qualificados. *EUR. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 73: 149-156, 1996.
- 14 Andersen, JL, Klitgaard, H, e Saltin, B. Isoformas de cadeia pesada de miosina em fibras individuais de m. vastus lateralis de velocistas: influência do treinamento. *Acta Physiol. Scand.* 151: 135-142, 1994.
- 15 Andersen, MB, Pingel, J, Kjaer, M e Langberg, H. Interleukin-6: um fator de crescimento que estimula a síntese de colágeno tendão inumano. *J. Appl. Physiol.* (1985) 110: 1549-1554, 2011.
- 16 Antonio, J e Gonyea, WJ. Papel da hipertrofia e hiperplasia das fibras musculares no músculo aviário com alongamento intermitente. *J. Appl. Physiol.* 74: 1893-1898, 1993.
- 17 Antonio, J e Gonyea, WJ. A sobrecarga de alongamento progressivo do músculo esquelético resulta em hipertrofia antes da hiperplasia. *J. Appl. Physiol.* (1985) 75: 1263-1271, 1993.
- 18 Aperghis, M, Veloso, CP, Hameed, M, Brothwood, T, Bradley, L, Bouloux, PM, Harridge, SD e Goldspink, G. Níveis de IGF-I no soro e splicing do gene IGF-I no músculo de jovens saudáveis que recebem rhGH. *Horm de crescimento. IGF Res.* 19: 61-67, 2009.
- 19 Atherton, PJ e Smith, K. Síntese de proteínas musculares em resposta à nutrição e exercícios. *J. Physiol.* 590: 1049-1057, 2012
- 20 Bamman, MM, Petrella, JK, Kim, JS, Mayhew, DL e Cross, JM. A análise de agrupamento testa a importância da expressão gênica miogênica durante a hipertrofia da miofibra em humanos. *J. Appl. Physiol.* 102: 2232-2239, 2007.
- 21 Barton, ER. A expressão viral das isoformas do fator de crescimento semelhante à insulina I promove diferentes respostas no músculo esquelético. *J. Appl. Physiol.* 100: 1778-1784, 2006.
- 22 Barton-Davis, ER, Shoturma, DI e Sweeney, HL. Contribuição das células satélites para a hipertrofia do músculo esquelético induzida por IGF-I. *Acta Physiol. Scand.* 167: 301-305, 1999.
- 23 Bazgir, B, Fathi, R, Rezazadeh Valojerdi, M, Mozdziak, P, e Asgari, A. Contribuição das células satélite para o reparo e hipertrofia muscular mediada pelo exercício. *Célula.* J. 18: 473-484, 2017.
- 24 Bellamy, LM, Joannis, S, Grubb, A, Mitchell, CJ, McKay, BR, Phillips, SM, Baker, S, e Parisse, G. The Aguda Satellite Cell Response and Skeletal Muscle Hypertrophy Segundo Resistance Training. *PLoS One* 9: e109739, 2014.
- 25 Bhasin, S, Storer, TW, Berman, N, Callegari, C, Clevenger, B, Phillips, J, Bunnell, TJ, Tricker, R, Shirazi, A e Casaburi, R. Os efeitos de doses suprafisiológicas de testosterona no tamanho e força muscular em homens normais. *N. Engl. J. Med.* 335: 1-7, 1996.
- 26 Bhasin, S, Woodhouse, L e Storer, TW. Prova do efeito da testosterona no músculo esquelético. *J. Endocrinol.* 170: 27-38, 2001.
- 27 Bhasin, S, Woodhouse, L, Casaburi, R, Singh, AB, Mac, RP, Lee, M, Yarasheski, KE, Sinha-Hikim, I, Dzekov, C, Dzekov, J, Magliano, L, e Storer, TW. Os homens mais velhos são tão responsivos quanto os jovens aos efeitos anabolíticos de doses graduais de testosterona no músculo esquelético. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90: 678-688, 2005.
- 28 Biolo, G, Williams, BD, Fleming, RY e Wolfe, RR. Ação da insulina na cinética da proteína muscular e no transporte de aminoácidos durante a recuperação após exercícios de resistência. *Diabetes* 48: 949-957, 1999.
- 29 Blazevich, AJ, Gill, ND, Bronks, R e Newton, RU. Adaptação da arquitetura muscular específica para treinamento após treinamento de 5 semanas em atletas. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 2013-2022, 2003.
- 30 Blazevich, AJ, Cannavan, D, Coleman, DR, e Horne, S. Influência do treinamento de resistência concêntrico e excêntrico na adaptação arquitetônica dos músculos quadríceps humanos. *J. Appl. Physiol.* 103: 1565-1575, 2007.
- 31 Bodnar, D, Geyer, N, Ruzsnavszky, O, Olah, T, Hegyi, B, Sztretye, M, Fodor, J, Dienes, B, Balogh, A, Papp, Z, Szabo, L, Muller,

- G, Csernoch, L e Szentesi, P. Camundongos hipermusculares com mutação no gene da miostatina apresentam sinalização de cálcio alterada. *J. Physiol.* 592: 1353-1365, 2014.
- 32 Borst, SE. Intervenções para sarcopenia e fraqueza muscular em idosos. *Idade Envelhecimento* 33: 548-555, 2004.
- 33 Brahm, H, Piehl-Aulin, K, Saltin, B, e Ljunghall, S. Fluxos líquidos sobre a coxa ativa de hormônios, fatores de crescimento e biomarcadores de metabolismo ósseo durante exercício dinâmico de curta duração. *Calcif. Tissue Int.* 60: 175-180, 1997.
- 34 Broholm, C e Pedersen, BK. Fator inibidor da leucemia - uma mioquina induzida por exercício. *Exerc. Immunol. Rev.* 16: 77-85, 2010.
- 35 Brook, MS, Wilkinson, DJ, Smith, K e Atherton, PJ. Não se trata apenas do turnover de proteínas: o papel da biogênese ribosomal e das células satélite na regulação da hipertrofia do músculo esquelético. *EUR. J. Sport. Sci.* 19: 952-963, 2019.
- 36 Bruusgaard, JC, Johansen, IB, Egner, IM, Rana, ZA e Gundersen, K. Myonuclei adquiridos por exercícios de sobrecarga precedem a hipertrofia e não são perdidos no destreinamento. *Proc. Natl. Acad. Sci. EUA* 107: 15111-15116, 2010.
- 37 Burd, NA, West, DW, Staples, AW, Atherton, PJ, Baker, JM, Moore, DR, Holwerda, AM, Parise, G, Rennie, MJ, Baker, SK e Phillips, SM. O exercício de resistência de alto volume e baixa carga estimula a síntese de proteína muscular mais do que o exercício de resistência de baixo volume de alta carga em homens jovens. *PLoS One* 5: e12033, 2010.
- 38 Burd, NA, Mitchell, CJ, Churchward-Venne, TA e Phillips, SM. Pesos maiores podem não gerar músculos maiores: evidências de respostas sintéticas de proteínas musculares cutâneas após exercícios de resistência. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 37: 551-554, 2012.
- 39 Buresh, R, Berg, K e French, J. O efeito do intervalo de descanso do exercício resistido na resposta hormonal, força e hipertrofia com o treinamento. *J. Força Cond Res* 23: 62-71, 2009.
- 40 Campos, GER, Luecke, TJ, Wendeln, HK, Toma, K, Hagerman, FC, Murray, TF, Ragg, KE, Ratamess, NA, Kraemer, WJ e Staron, RS. Adaptações musculares em resposta a três diferentes regimes de treinamento de resistência: especificidade das zonas de treinamento máximo de repetição. *EUR. J. Appl. Physiol.* 88: 50-60, 2002.
- 41 Carolan, B e Cafarelli, E. Adaptações na coativação após o treinamento de resistência isométrica. *J. Appl. Physiol.* (1985) 73: 911-917, 1992.
- 42 Chan, ST, Johnson, AW, Moore, MH, Kapadia, CR e Dudley, HA. Ganho de peso precoce e água obrigatória para glicogênio durante a reabilitação nutricional. *Murmur. Nutr. Clin. Nutr.* 36: 223-232, 1982.
- 43 Charette, SL, McEvoy, L, Pyka, G, Snow-Harter, C, Guido, D, Wiswell, RA e Marcus, R. Resposta da hipertrofia muscular ao treinamento de resistência em mulheres mais velhas. *J. Appl. Physiol.* (1985) 70: 1912-1916, 1991.
- 44 Christian, JF e Lawrence, JC. Controle da síntese de proteínas pela insulina. *Eureka! Bioscience* 1: 711-721, 2005.
- 45 Coffey, VG, Shield, A, Cann, BJ, Carey, KA, Cameron-Smith, D e Hawley, JA. Interação da atividade contrátil e histórico de treinamento na abundância de mRNA no músculo esquelético de atletas treinados. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 290: E849-55, 2006.
- 46 Conboy, IM, Conboy, MJ, Wagers, AJ, Girma, ER, Weissman, IL e Rando, TA. Rejuvenescimento de células progenitoras envelhecidas pela exposição a um ambiente sistêmico jovem. *Natureza* 433: 760-764, 2005.
- 47 Cornelison, DD e Wold, BJ. Análise de uma única célula da expressão gênica regulatória em células satélites do músculo esquelético de camundongo quiescentes e ativadas. *Dev. Biol.* 191: 270-283, 1997.
- 48 Crewther, B, Keogh, J, Cronin, J e Cook, C. Estímulos possíveis para adaptação de força e potência: respostas hormonais agudas. *Sports Med.* 36: 215-238, 2006.
- 49 Crewther, BT, Cook, C, Cardinale, M, Weatherby, RP e Lowe, T. Dois conceitos emergentes para atletas de elite: os efeitos de curto prazo da testosterona e do cortisol no sistema neuromuscular e o papel de treinamento de resposta à dose desses hormônios endógenos. *Sports Med.* 41: 103-123, 2011.
- 50 Dahmane, R, Djordjevic, S, Simunic, B, e Valencic, V. Distribuição do tipo de fibra espacial no músculo humano normal Avaliação histoquímica e tensiomiográfica. *J. Biomech.* 38: 2451-2459, 2005.
- 51 Del Vecchio, A, Casolo, A, Negro, F, Scorceti, M, Bazzucchi, I, Enoka, R, Felici, F e Farina, D. O aumento na força muscular após 4 semanas de treinamento de força é mediado por adaptações no recrutamento da unidade motora e codificação de taxa. *J. Physiol.* 597: 1873-1887, 2019.
- 52 Denne, SC, Liechty, EA, Liu, YM, Brechtel, G e Baron, AD. Proteólise no músculo esquelético e no corpo inteiro em resposta à hiperinsulinemia euglicêmica em adultos normais. *Sou. J. Physiol.* 261: E809-14, 1991.
- 53 Deshmukh, AS, Murgia, M, Nagaraj, N, Treebak, JT, Cox, J e Mann, M. A proteômica profunda do músculo esquelético de camundongo permite a quantificação de isoformas de proteínas, vias metabólicas e fatores de transcrição. *Mol. Célula. Proteómica* 14: 841-853, 2015.
- 54 Doessing, S, Heinemeier, KM, Holm, L, Mackey, AL, Schjerling, P, Rennie, M, Smith, K, Reitelseder, S, Kappelgaard, AM, Rasmussen, MH, Flyvbjerg, A e Kjaer, M. O hormônio de crescimento estimula a síntese de colágeno no tendão humano e no músculo esquelético sem afetar a síntese de proteínas miofibrilares. *J. Physiol.* 588: 341-351, 2010.
- 55 Dowling, JJ, Konert, E, Ljucovic, P e Andrews, DM. Os humanos são capazes de extrair voluntariamente a força muscular máxima? *Neurosci. Lett.* 179: 25-28, 1994.
- 56 Duchateau, J, Semmler, JG e Enoka, RM. Adaptações de treinamento no comportamento das unidades motoras humanas. *J. Appl. Physiol.* 101: 1766-1775, 2006.
- 57 Dumont, NA, Wang, YX e Rudnicki, MA. Mecanismos intrínsecos e extrínsecos que regulam a função das células satélite. *Desenvolvimento* 142: 1572-1581, 2015.
- 58 Dungan, CM, Murach, KA, Frick, KK, Jones, SR, Crow, SE, Englund, DA, Vechetti, IJ, Jr, Figueiredo, VC, Levitan, BM, Satin, J, McCarthy, JJ, e Peterson, CA. A densidade mionuclear elevada durante a hipertrofia do músculo esquelético em resposta ao treinamento é revertida durante o destreinamento. *Sou. J. Physiol. Célula. Physiol.* 316: C649-C654, 2019.
- 59 Egner, IM, Bruusgaard, JC, Eftestol, E, e Gundersen, K. Um mecanismo de memória celular auxilia na hipertrofia de sobrecarga no músculo muito depois de uma exposição episódica a esteroides anabolizantes. *J. Physiol.* 591: 6221-6230, 2013.
- 60 Egner, IM, Bruusgaard, JC e Gundersen, K. A depleção das células satélite impede a hipertrofia das fibras no músculo esquelético. *Desenvolvimento* 143: 2898-2906, 2016.
- 61 Ehrnborg, C e Rosen, T. Base fisiológica e farmacológica dos efeitos ergogênicos do hormônio de crescimento em esportes de elite. *Asian J. Androl.* 10: 373-383, 2008.
- 62 Febbraio, MA e Pedersen, BK. Produção e liberação de mioquinas induzidas por contração: o músculo esquelético é um órgão endócrino? *Exerc. Sport Sci. Rev.* 33: 114-119, 2005.
- 63 Fernandez-Gonzalo, R, Lundberg, TR e Tesch, PA. Respostas moleculares agudas em músculos não treinados e treinados submetidos a treinamento aeróbico e de resistência versus treinamento de resistência sozinho. *Acta Physiol. (Oxf)* 209: 283-294, 2013.

- 64 Figueiredo, VC, e McCarthy, JJ. Regulação da biogênese do ribossomo na hipertrofia do músculo esquelético. *Fisiologia (Bethesda)* 34: 30-42, 2019.
- 65 Fluckey, JD, Vary, TC, Jefferson, LS e Farrell, PA. Aumento da ação da insulina nas taxas de síntese de proteínas após exercícios de resistência em ratos. *Sou. J. Physiol.* 270: E313-9, 1996.
- 66 Fornaro, M, Hinken, AC, Needle, S, Hu, E, Trendelenburg, AU, Mayer, A, Rosenstiel, A, Chang, C, Meier, V, Billin, AN, Becherer, JD, Brace, AD, Evans, WJ, Glass, DJ e Russell, AJ. O peptídeo do fator de crescimento mecânico, o terminal COOH do fator de crescimento semelhante à insulina 1 não processado, não tem efeito aparente nos mioblastos ou nas células-tronco musculares primárias. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 306: E150-6, 2014.
- 67 Fry, CS, Kirby, TJ, Kosmac, K, McCarthy, JJ e Peterson, CA. Células progenitoras miogênicas controlam a produção da matriz extracelular por fibroblastos durante a hipertrofia do músculo esquelético. *Célula. Célula tronco* 20: 56-69, 2017.
- 68 Fujita, S, Abe, T, Drummond, MJ, Cadenas, JG, Dreyer, HC, Sato, Y, Volpi, E e Rasmussen, BB. A restrição do fluxo sanguíneo durante o exercício de resistência de baixa intensidade aumenta a fosforilação de S6K1 e a síntese de proteína muscular. *J. Appl. Physiol.* 103: 903-910, 2007.
- 69 Gelfand, RA e Barrett, EJ. Efeito da hiperinsulinemia fisiológica na síntese e degradação de proteínas do músculo esquelético no homem. *J. Clin. Investig.* 80: 1-6, 1987.
- 70 Glass, DJ. Regulação da PI3 quinase da hipertrofia e atrofia do músculo esquelético. *Curr. Topo. Microbiol. Immunol.* 346: 267-278, 2010.
- 71 Goldspink, G. Mechanical signs, IGF-I gene splicing, and muscle adaptation. *Fisiologia (Bethesda)* 20: 232-238, 2005.
- 72 Goldspink, G. Impairment of IGF-I gene splicing e MGF expression associated with muscle wasting. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 38: 481-489, 2006.
- 73 Goodman, CA, Mayhew, DL e Hornberger, TA. Avanços recentes para a compreensão dos mecanismos moleculares que regulam a massa muscular esquelética. *Célula. Sinal.* 23: 1896-1906, 2011.
- 74 Gordon, SE, Kraemer, WJ, Vos, NH, Lynch, JM e Knutgen, HG. Efeito do equilíbrio ácido-básico na resposta do hormônio do crescimento ao exercício cíclico agudo de alta intensidade. *J. Appl. Physiol.* 76: 821-829, 1994.
- 75 Goto, K, Ishii, N, Kizuka, T e Takamatsu, K. O impacto do estresse metabólico nas respostas hormonais e adaptações musculares. *Med. Sci. Sports Exerc.* 37: 955-963, 2005.
- 76 Gotshalk, LA, Loebel, CC, Nindl, BC, Putukian, M, Sebastianelli, WJ, Newton, RU, Häkkinen, K, andKraemer, WJ. Respostas hormonais de multiset versus protocolos de exercícios de resistência pesada de série única. *Lata. J. Appl. Physiol.* 22: 244-255, 1997.
- 77 Gundersen, K. Excitation-transcription coupling in skeletal muscle: the molecular pathways of exercicio. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 86: 564-600, 2011.
- 78 Haddad, F e Adams, GR. A inibição da quinase MAP / ERK previne a hipertrofia induzida por IGF-I nos músculos dos ratos. *J. Appl. Physiol.* 96: 203-210, 2004.
- 79 Häkkinen, K e Pakarinen, A. Respostas hormonais agudas a dois protocolos diferentes de resistência pesada à fadiga em atletas do sexo masculino. *J. Appl. Physiol.* 74: 882-887, 1993.
- 80 Häkkinen, K, Alen, M, Kallinen, M, Newton, RU e Kraemer, WJ. Adaptação neuromuscular durante o treinamento de força prolongado, destreinamento e re-treinamento de força em pessoas de meia-idade e idosos. *EUR. J. Appl. Physiol.* 83: 51-62, 2000.
- 81 Häkkinen, K, Pakarinen, A, Kraemer, WJ, Newton, RU e Alen, M. Concentrações basais e respostas agudas de hormônios séricos e desenvolvimento de força durante o treinamento de resistência pesada em homens e mulheres de meia-idade e idosos. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 55: B95-105, 2000.
- 82 Häkkinen, K, Pakarinen, A, Kraemer, WJ, Häkkinen, A, Valkeinen, H e Alen, M. Hipertrofia muscular seletiva, mudanças em EMG e força e hormônios séricos durante o treinamento de força em mulheres mais velhas. *J. Appl. Physiol.* 91: 569-580, 2001.
- 83 Hameed, M, Lange, KH, Andersen, JL, Schjerling, P, Kjaer, M, Harridge, SD e Goldspink, G. O efeito do hormônio de crescimento humano recombinante e treinamento de resistência na expressão de mRNA de IGF-I nos músculos de idosos homens. *J. Physiol.* 555: 231-240, 2004.
- 84 Mão, BD, Kostek, MC, Ferrell, RE, Delmonico, MJ, Douglass, LW, Roth, SM, Hagberg, JM e Hurley, BF. Influência das variantes da região promotora dos genes da via do fator de crescimento semelhante à insulina na resposta do treinamento de força dos fenótipos musculares em idosos. *J. Appl. Physiol.* 103: 1678-1687, 2007.
- 85 Hansen, S, Kvorning, T, Kjaer, M e Sjogaard, G. O efeito do treinamento de força de curto prazo no músculo esquelético humano: a importância dos níveis hormonais fisiologicamente elevados. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 11: 347-354, 2001.
- 86 Hanssen, KE, Kvamme, NH, Nilsen, TS, Ronnestad, B, Ambjørnsen, IK, Norheim, F, Kadi, F, Hallen, J, Drevon, CA e Raastad, T. O efeito do volume de treinamento de força nas células satélite , fatores regulatórios miogênicos e fatores de crescimento. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 23: 728-739, 2013.
- 87 Harber, MP, Konopka, AR, Douglass, MD, Minchev, K, Kaminsky, LA, Trappe, TA e Trappe, S. O treinamento físico aeróbico melhora o tamanho e função de todo o músculo e da fibra monofibras em mulheres mais velhas. *Sou. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 297: R1452-9, 2009.
- 88 Harridge, SD. Plasticidade do músculo esquelético humano: expressão gênica para função in vivo. *Exp. Physiol.* 92: 783-797, 2007
- 89 Haun, CT, Vann, CG, Osburn, SC, Mumford, PW, Roberson, PA, Romero, MA, Fox, CD, Johnson, CA, Parry, HA, Kavazis, AN, Moon, JR, Badisa, VLD, Mwashote, BM, Ibeamusi, V, Young, KC e Roberts, MD. A hipertrofia das fibras musculares em resposta a 6 semanas de treinamento de resistência de alto volume em homens jovens treinados é amplamente atribuída à hipertrofia sarcoplasmática. *PLoS One* 14: e0215267, 2019.
- 90 Henneman, E, Somjen, G e Carpenter, DO. Significado funcional do tamanho das células em motoneurônios espinhais. *J. Neurophysiol.* 28: 560-580, 1965.
- 91 Heslin, MJ, Newman, E, Wolf, RF, Pisters, PW e Brennan, MF. Efeito da hiperinsulinemia na cinética do carbono da leucina no corpo inteiro e no músculo esquelético em humanos. *Sou. J. Physiol.* 262: E911-8, 1992.
- 92 Hill, M, Wernig, A e Goldspink, G. Ativação das células do satélite muscular (tronco) durante a lesão e reparo do tecido local. *J. Anat.* 203: 89-99, 2003.
- 93 Hooper, DR, Kraemer, WJ, Focht, BC, Volek, JS, DuPont, WH, Caldwell, LK e Maresh, CM. Funções endocrinológicas da testosterona nas respostas e adaptações ao exercício de resistência. *Sports Med.* 47: 1709-1720, 2017.
- 94 Hornberger, TA e Esser, KA. Mecanotransdução e regulação da síntese de proteínas no músculo esquelético. *Proc. Nutr. Soc.* 63: 331-335, 2004.
- 95 Houptman, CJ, Stegeman, DF, Van Dijk, JP e Zwarts, MJ. Mudanças na velocidade de condução da fibra muscular indicam recrutamento

- mento de populações de unidades motoras distintas. *J. Appl. Physiol.* 95: 1045-1054, 2003.
96. Huey, KA. Potenciais papéis do fator de crescimento endotelial vascular durante a hipertrofia do músculo esquelético. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 46: 195-202, 2018.
97. Huxley, AF. A origem da força no músculo esquelético. *Ciba Found. Symp.* (31): 271-290, 1975.
98. Iida, K, Itoh, E, Kim, DS, del Rincon, JP, Coschigano, KT, Kopchick, JJ e Thorner, MO. O fator de crescimento mecânico do músculo é preferencialmente induzido pelo hormônio do crescimento em ratos lit / litro com deficiência de hormônio do crescimento. *J. Physiol.* 560: 341-349, 2004.
99. Imanaka, M, Iida, K, Murawaki, A, Nishizawa, H, Fukuoka, H, Takeno, R, Takahashi, Y, Okimura, Y, Kaji, H e Chihara, K. O hormônio do crescimento estimula a expressão do fator de crescimento mecanizado e ativa a transformação de mioblastos em células C2C12. *Kobe J. Med. Sci.* 54: E46-54, 2008.
100. Kadi, F, Schjerling, P, Andersen, LL, Charifi, N, Madsen, JL, Christensen, LR e Andersen, JL. Os efeitos do treinamento de resistência pesada e do destreinamento nas células satélites dos músculos esqueléticos humanos. *J. Physiol.* 558: 1005-1012, 2004.
101. Kamen, G e Knight, CA. Adaptações relacionadas ao treinamento na taxa de alta da unidade motora em jovens e idosos. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 59: 1334-1338, 2004.
102. Kami, K e Senba, E. Localization of leukemia inhibitory factor and interleukin-6 messenger ribonucleic acid in regenerating rat skeletal muscle. *Nervo Muscular* 21: 819-822, 1998.
103. Kelley, G. Sobrecarga mecânica e hiperplasia das fibras musculares esqueléticas: uma meta-análise. *J. Appl. Physiol.* 81: 1584-1588, 1996.
104. Kettellut, IC, Wing, SS e Goldberg, AL. Regulação endócrina da quebra de proteínas no músculo esquelético. *Diabetes Metab. Rev.* 4: 751-772, 1988.
105. Kidgell, DJ, Sale, MV e Semmler, JG. A sincronização da unidade motora medida por correlação cruzada não é influenciada pelo treinamento de força de curto prazo de um músculo da mão. *Exp. Brain Res.* 175: 745-753, 2006.
106. Kim, H, Barton, E, Muja, N, Yakar, S, Pennisi, P e Leroith, D. A sinalização intacta do receptor do fator de crescimento I da insulina e do tipo insulina é necessária para os efeitos do hormônio do crescimento no crescimento e função do músculo esquelético in vivo. *Endocrinologia* 146: 1772-1779, 2005.
107. Kim, JS, Cross, JM e Bamman, MM. Impacto da carga de resistência na expressão da miostatina e regulação do ciclo celular em homens e mulheres jovens e idosas. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 288: E1110-9, 2005.
108. Kim, JS, Petrella, JK, Cross, JM e Bamman, MM. A regulação descendente mediada pela carga do mRNA da miostatina não é suficiente para promover a hipertrofia da hemofíbra em humanos: uma análise de agrupamento. *J. Appl. Physiol.* (1985) 103: 1488-1495, 2007.
109. Klover, P, Hennighausen, L. O crescimento corporal pós-natal é dependente dos fatores de transcrição, transdutores de sinal e ativadores da transcrição 5a / b no músculo: um papel para o fator de crescimento semelhante à insulina autócrino / paracrino I. *Endocrinologia* 148: 1489-1497, 2007.
110. Knight, CA e Kamen, G. Adaptações na ativação muscular dos músculos extensores do joelho com treinamento de força em adultos jovens e idosos. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 11: 405-412, 2001.
111. Kosek, DJ, Kim, JS, Petrella, JK, Cross, JM e Bamman, MILÍMETROS. Eficácia do treinamento de resistência de 3 dias / semana na hipertrofia da miofibra e nos mecanismos miogênicos em adultos jovens vs. idosos. *J. Appl. Physiol.* 101: 531-544, 2006.
112. Kraemer, WJ, Marchitelli, L, Gordon, SE, Harman, E, Dziadoss, JE, Mello, R, Frykman, P, McCurry, D, e Fleck, SJ. Respostas hormonais e de fator de crescimento a protocolos de exercícios de resistência pesados. *J. Appl. Physiol.* 69: 1442-1450, 1990.
113. Kraemer, WJ, Gordon, SE, Fleck, SJ, Marchitelli, LJ, Mello, R, Dziadoss, JE, Friedl, K, Harman, E, Maresh, C, e Fry, AC. Respostas de fatores de crescimento e hormônios anabolíticos endógenos a exercícios de resistência pesada em mulheres e mulheres. *Int. J. Sports Med.* 12: 228-235, 1991.
114. Kraemer, WJ, Aguilera, BA, Terada, M, Newton, RU, Lynch, JM, Rosendaal, G, McBride, JM, Gordon, SE e Häkkinen, K. Respostas de IGF-I a aumentos endógenos no hormônio do crescimento após exercícios de resistência pesada. *J. Appl. Physiol.* 79: 1310-1315, 1995.
115. Kraemer, WJ e Ratamess, NA. Respostas hormonais e adaptações ao exercício e treinamento de resistência. *Sports Med.* 35: 339-361, 2005.
116. Kvamning, T, Andersen, M, Brixen, K e Madsen, K. A supressão da produção endógena de testosterona atenua a resposta ao treinamento de força: um estudo de intervenção cego, controlado por placebo e randomizado. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291: E1325-32, 2006.
117. Kvamning, T, Andersen, M, Brixen, K, Schjerling, P, Suetta, C e Madsen, K. A supressão da testosterona não embota a expressão de mRNA de myoD, miogenina, IGF, miostatina ou receptor de andrógeno pós treinamento de força em humanos. *J. Physiol.* 578: 579-593, 2007.
118. Lange, KH, Andersen, JL, Beyer, N, Isaksson, F, Larsson, B, Rasmussen, MH, Juul, A, Bulow, J e Kjaer, M. GH administration changes myosin heavy chain isoforms in skeletalmuscle, mas não aumenta a força muscular ou hipertrofia , sozinho ou combinado com o treinamento físico resistido em idosos saudáveis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 87: 513-523, 2002.
119. Loebel, C e Kraemer, W. Uma breve revisão: Testosterona e exercícios de resistência em homens. *J. Pesquisa de Força e Condicionamento* 12: 57-63, 1998.
120. Loenneke, JP, Wilson, GJ e Wilson, JM. Uma abordagem mecanicista da oclusão do fluxo sanguíneo. *Int. J. Sports Med.* 31: 1-4, 2010.
121. Loenneke, JP, Fahs, CA, Wilson, JM e Bemben, MG. Restrição do fluxo sanguíneo: teoria do limiar metabólico / volume. *Med. Hipóteses* 77: 748-752, 2011.
122. Lupu, F, Terwilliger, JD, Lee, K, Segre, GV e Efstratiadis, A. Papéis do hormônio de crescimento e fator de crescimento semelhante à insulina 1 no crescimento pós-natal de camundongo. *Dev. Biol.* 229: 141-162, 2001.
123. Lynn, R e Morgan, DL. O declínio da corrida produz mais sarcômeros nas fibras musculares vasto intermediário de ratos do que a corrida inclinada. *J. Appl. Physiol.* 77: 1439-1444, 1994.
124. MacDougall, JD, Ward, GR, Sale, DG e Sutton, JR. Adaptação bioquímica do músculo esquelético humano ao treinamento de resistência pesada e imobilização. *J. Appl. Physiol.* 43: 700-703, 1977.
125. MacDougall, JD, Sale, DG, Elder, GC e Sutton, JR. Características ultraestruturais musculares de levantadores de peso e fisiculturistas de elite. *EUR. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 48: 117-126, 1982.
126. MacDougall, JD, Sale, DG, Alway, SE e Sutton, JR. Número de fibras musculares no bíceps braquial em fisiculturistas e indivíduos controle. *J. Appl. Physiol.* 57: 1399-1403, 1984.
127. Madarame, H, Neya, M, Ochi, E, Nakazato, K, Sato, Y e Ishii, N. Efeitos de transferência cruzada do treinamento de resistência com restrição do fluxo sanguíneo. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40: 258-263, 2008

- 128 Matheny, RW, Merritt, E, Zannikos, SV, Farrar, RP e Adamo, ML. A deficiência sérica de IGF-I não previne a hipertrofia compensatória do músculo esquelético em exercícios de resistência. *Exp. Biol. Med. (Maywood)* 234: 164-170, 2009.
- 129 Matsakas, A, Foster, K, Otto, A, Macharia, R, Elashry, MI, Feist, S, Graham, I, Foster, H, Yaworsky, P, Walsh, F, Dickson, G, e Patel, K. Investigação molecular, celular e fisiológica do crescimento muscular mediado por propeptídeo de miostatina em camundongos adultos. *Neuromuscul. Desordem.* 19: 489-499, 2009.
- 130 Mayhew, DL, Hornberger, TA, Lincoln, HC e Bamman, MILIMETROS. O fator de iniciação eucariótico 2B épsilon induz a tradução dependente de cap e hipertrofia do músculo esquelético. *J. Physiol.* 589: 3023-3037, 2011.
- 131 McCall, GE, Byrnes, WC, Fleck, SJ, Dickinson, A e Kraemer, WJ. Respostas hormonais agudas e crônicas ao treinamento de resistência destinadas a promover a hipertrofia muscular. *Lata. J. Appl. Physiol.* 24: 96-107, 1999.
- 132 McCarthy, JJ e Esser, KA. Contraponto: a adição de células-satélite não é obrigatória para hipertrofia do músculo esquelético. *J Appl Physiol* 103: 1100-1102, 2007.
- 133 McCarthy, JJ, Murach, KA. Vias de sinalização anabólicas e catabólicas que regulam a massa muscular esquelética. In: Nutrição e Desempenho Esportivo Aprimorado. Anonymous Cambridge, MA: Academic Press, 2019. pp. 275-290.
- 134 McCaulley, GO, McBride, JM, Cormie, P, Hudson, MB, Nuzzo, JL, Quindry, JC e Travis Triplett, N. Respostas hormonais e neuromusculares agudas à hipertrofia, exercício de resistência do tipo força e potência. *EUR. J. Appl. Physiol.* 105: 695-704, 2009.
- 135 McCroskery, S, Thomas, M, Maxwell, L, Sharma, M e Kambadur, R. A miostatina regula negativamente a ativação e a auto-renovação das células satélite. *J. Cell Biol.* 162: 1135-1147, 2003.
- 136 McPherron, AC, Lawler, AM e Lee, SJ. Regulação da massa muscular esquelética em camundongos por um novo membro da superfamília TGF-beta. *Natureza* 387: 83-90, 1997.
- 137 Michaud, M, Balardy, L, Moulis, G, Gaudin, C, Peyrot, C, Vellas, B, Cesari, M e Nourhashemi, F. Citocinas pró-inflamatórias, envelhecimento e doenças relacionadas com a idade. *Geléia. Med. Dir. Assoc.* 14: 877-882, 2013.
- 138 Milewska, M, Domoradzki, T, Majewska, A, Blaszczyk, M, Gajewska, M, Hulanicka, M, Ciecierska, A, and Grzelkowska-Kowalczyk, K. A interleucina-8 aumenta a expressão de myocilinex, Akt-FoxO3 sinalização e diferenciação miogênica em ratmuscle células. *J. Cell. Physiol.* 234: 19675-19690, 2019.
- 139 Minderis, P, Kiliukevicius, A, Baltusnikas, J, Alhind, Y, Venckunas, T, Bunger, L, Lionikas, A e Ratkevicius, A. A disfunção da miostatina está associada à redução da hipertrofia induzida por sobrecarga do músculo sóleo em camundongos. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 26: 894-901, 2016.
- 140 Mitchell, CJ, Churchward-Venne, TA, Bellamy, L, Parise, G, Baker, SK e Phillips, SM. Correlações musculares e sistêmicas da hipertrofia muscular induzida pelo treinamento de resistência. *PLoS One* 8: e78636, 2013.
- 141 Moritani, T e deVries, HA. Fatores neurais versus hipertrofia no decorrer do tempo de ganho de força muscular. *Sou. J. Phys. Med.* 58: 115-130, 1979.
- 142 Morton, RW, Sato, K, Gallagher, MPB, Oikawa, SY, McNicholas, PD, Fujita, S, and Phillips, SM. *Frente. Physiol.* 9: 1373, 2018.
- 143 Mosher, DS, Quignon, P, Bustamante, CD, Sutter, NB, Mellersh, CS, Parker, HG e Ostrander, EA. Uma mutação no gene da miostatina aumenta a massa muscular e melhora o desempenho de corrida em cães heterozigotos. *PLoS Genet.* 3: e79, 2007.
- 144 Moss, FP e Leblond, CP. Células satélites como fonte de núcleos nos músculos de ratos em crescimento. *Anat. Gravando.* 170: 421-435, 1971.
- 145 Mouser, JG, Loprinzi, PD e Loenneke, JP. A associação entre níveis fisiológicos de testosterona, massa magra e massa gorda em uma amostra nacionalmente representativa de homens nos Estados Unidos. *Esteróides* 115: 62-66, 2016.
- 146 Murach, KA, Fry, CS, Kirby, TJ, Jackson, JR, Lee, JD, White, SH, Dupont-Versteegden, EE, McCarthy, JJ e Peterson, CA. Papel de estrela ou de apoio? Regulação do tamanho das células satélite e da fibra muscular esquelética. *Fisiologia (Bethesda)* 33: 26-38, 2018.
- 147 Murach, KA, Dungan, CM, Peterson, CA e McCarthy, JJ. A divisão da fibra muscular é uma resposta fisiológica à carga extrema em animais. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 47: 108-115, 2019.
- 148 Nader, GA, von Walden, F, Liu, C, Lindvall, J, Gutmann, L, Pistilli, EE e Gordon, PM. O treinamento físico resistido modula a expressão gênica aguda durante a hipertrofia do músculo esquelético humano. *J. Appl. Physiol.* (1985) 116: 693-702, 2014.
- 149 Nakada, S, Ogasawara, R, Kawada, S, Maekawa, T e Ishii, N. Correlação entre a biogênese do ribossomo e a magnitude da hipertrofia no músculo esquelético sobrecarregado. *PLoS One* 11: e0147284, 2016.
- 150 Narici, MV, Roi, GS, Landoni, L, Minetti, AE e Cerretelli, P. Mudanças na força, área transversal e ativação neural durante o treinamento de força e o treinamento do quadríceps humano. *EUR. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 59: 310-319, 1989.
- 151 Nederveen, JP, Joannis, S, Snijders, T e Parise, G. A influência e entrega de citocinas e seu efeito mediador em células satélite muscular. *Relatórios atuais de células-tronco* 3: 192-201, 2017.
- 152 Nielsen, AR, Mounier, R, Plomgaard, P, Mortensen, OH, Penkowa, M, Speerschneider, T, Pilegaard, H e Pedersen, BK. Expressão da interleucina-15 no músculo esquelético humano efeito do exercício e composição do tipo de fibra muscular. *J. Physiol.* 584: 305-312, 2007.
- 153 Nielsen, AR e Pedersen, BK. Os papéis biológicos das citocinas induzidas pelo exercício: IL-6, IL-8 e IL-15. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 32: 833-839, 2007.
- 154 Nindl, BC, Hymer, WC, Deaver, DR e Kraemer, WJ. Características do perfil de pulsatilidade do hormônio do crescimento após exercícios agudos de resistência pesada. *J. Appl. Physiol.* 91: 163-172, 2001.
- 155 Norheim, KL, Cullum, CK, Andersen, JL, Kjaer, M e Karlsen, A. Inflammation Relates to Resistance Training-induzida por Hipertrofia em Pacientes Idosos. *Med. Sci. Sports Exerc.* 49: 1079-1085, 2017.
- 156 Ochi, E, Ishii, N e Nakazato, K. Mudança no curso do tempo da ativação da via IGF1 / Akt / mTOR / p70s6k no músculo gastrocnêmio de rato durante repetidas sessões de exercício excêntrico. *JSSM* 9: 170-175, 2010.
- 157 O'Connor, RS, and Pavlath, GK. Ponto: Contraponto: A adição de células satélite é / não é obrigatória para hipertrofia do músculo esquelético. *J. Appl. Physiol.* 103: 1099-1100, 2007.
- 158 Ogborn, D e Schoenfeld, BJ. O papel dos tipos de fibras na hipertrofia muscular: implicações para estratégias de carregamento. *Força Cond J* 36: 20-25, 2014.
- 159 Olsson, KE e Saltin, B. Variação na água corporal total com alterações do glicogênio muscular no homem. *Acta Physiol. Scand.* 80: 11-18, 1970.

- 160 O'Neil, TK, Duffy, LR, Frey, JW e Hornberger, TA. O papel da fosfoinositídeo 3-quinase e do ácido fosfatídico na regulação do alvo da rapamicina em mamíferos após contrações excêntricas. *J. Physiol.* 587: 3691-3701, 2009.
- 161 Paul, AC e Rosenthal, N. Diferentes modos de hipertrofia em fibras musculares esqueléticas. *J. Cell Biol.* 156: 751-760, 2002.
- 162 Peake, JM, Della Gatta, P, Suzuki, K e Nieman, DC. Expressão e secreção de citocinas pelas células do músculo esquelético: mecanismos regulatórios e efeitos do exercício. *Exerc. Immunol. Rev.* 21: 8-25, 2015.
- 163 Pedersen, BK. Músculos e suas miocinas. *J. Exp. Biol.* 214: 337-346, 2011.
- 164 Pedersen, BK e Febbraio, MA. Músculos, exercício e obesidade: o músculo esquelético como órgão secretor. *Nat. Rev. Endocrinol.* 8: 457-465, 2012.
- 165 Perez-Lopez, A, McKendry, J, Martin-Rincon, M, MoralesAlamo, D, Perez-Kohler, B, Valades, D, Bujan, J, Calbet, JAL e Breen, L. Músculo esquelético IL-15 / IL -15Ralpha e síntese de proteínas miofibrilares após exercícios de resistência. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 28: 116-125, 2018.
- 166 Petrella, JK, Kim, JS, Cross, JM, Kosek, DJ e Bamman, MILÍMETROS. A eficácia da adição monuclear pode explicar o crescimento diferencial da miofibra entre homens e mulheres jovens e mais velhos treinados em resistência. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291: E937-46, 2006.
- 167 Petrella, JK, Kim, J, Mayhew, DL, Cross, JM e Bamman, MILÍMETROS. A potente hipertrofia da miofibra durante o treinamento de resistência em humanos está associada à adição monuclear mediada por células satélite: uma análise de agrupamento. *J. Appl. Physiol.* 104: 1736-1742, 2008.
- 168 Phillips, SM, Tipton, KD, Aarsland, A, Wolf, SE e Wolfe, RR. Síntese e degradação de proteína muscular mista após exercícios de resistência em humanos. *Sou. J. Physiol.* 273: E99-107, 1997.
- 169 Phillips, SM. Bases fisiológicas e moleculares da hipertrofia e atrofia muscular: impacto do exercício de resistência no músculo esquelético humano (efeitos da proteína e da dose do exercício). *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 34: 403-410, 2009.
- 170 Pierce, JR, Clark, BC, Ploutz-Snyder, LL e Kanaley, JA. Respostas do hormônio do crescimento e da função muscular à isquemia do músculo esquelético. *J. Appl. Physiol.* 101: 1588-1595, 2006.
- 171 Pillon, NJ, Bilan, PJ, Fink, LN, andKlip, A. Conversa cruzada entre músculo esquelético e células imunes: mediadores derivados do músculo e implicações metabólicas. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 304: E453-65, 2013.
- 172 Pistilli, EE e Quinn, LS. Do anábolico ao oxidativo: reconsiderando os papéis da IL-15 e da IL-15Ralpha no músculo esquelético. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 41: 100-106, 2013.
- 173 Ploutz, LL, Tesch, PA, Biro, RL e Dudley, GA. Efeito do treinamento de resistência no uso muscular durante o exercício. *J. Appl. Physiol. (1985)* 76: 1675-1681, 1994.
- 174 Pucci, AR, Griffin, L e Cafarelli, E. Taxas máximas de disparo da unidade motora durante o treinamento de resistência isométrica em homens. *Exp. Physiol.* 91: 171-178, 2006.
- 175 Qiao, C, Li, J, Jiang, J, Zhu, X, Wang, B, Li, J e Xiao, X. A entrega do gene de miostatina propeptídeo por vetores de sorotipo 8 de vírus adeno-associados aumenta o crescimento muscular e melhora os fenótipos distróficos em camundongos mdx. *Murmurar. Gene Ther.* 19: 241-254, 2008.
- 176 Quinn, LS, Anderson, BG, Conner, JD, Pistilli, EE e Wolden-Hanson, T. Overexpression of interleukin-15 inmice promove resistência à obesidade induzida por dieta, aumento da sensibilidade à insulina e marcadores do metabolismo do músculo esquelético oxidativo. *Int J Interferon Cytokine Mediator Res* 3: 29-42, 2011.
- 177 Quinn, LS. Interleucina-15: uma citocina derivada do músculo que regula a composição corporal de gordura a magra. *J. Anim. Sci.* 86: E75-83, 2008.
- 178 Randrianarison-Huetz, V, Papaeftymiou, A, Herledan, G, Noviello, C, Faradova, U, Collard, L, Pincini, A, Schol, E, Decaux, JF, Maire, P, Vassilopoulos, S, e Sotiropoulos, A. Srf controla a fusão de células satélite através da manutenção da arquitetura de actina. *J. Cell Biol.* 217: 685-700, 2018.
- 179 Raue, U, Trappe, TA, Estrem, ST, Qian, HR, Helvering, LM, Smith, RC e Trappe, S. Transcriptoma assinatura de adaptações de exercícios de resistência: músculos mistos e perfis específicos de tipo de fibra em adultos jovens e idosos. *J. Appl. Physiol. (1985)* 112: 1625-1636, 2012.
- 180 Raught, B e Gingras, AC. A atividade eIF4E é regulada em vários níveis. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 31: 43-57, 1999.
- 181 Rayagiri, SS, Ranaldi, D, Raven, A, MohamadAzhar, NIF, Lefebvre, O, Zammit, PS e Borycki, AG. A remodelação da lámina basal no nicho de células-tronco do músculo esquelético medeia a autorrenovação das células-tronco. *Nat. Commun.* 9: 1075-018-03425-3, 2018.
- 182 Reeves, GV, Kraemer, RR, Hollander, DB, Clavier, J, Thomas, C, François, M e Castracane, VD. Comparação das respostas hormonais após exercício de resistência leve com oclusão vascular parcial e exercício de resistência moderadamente difícil sem oclusão. *J. Appl. Physiol.* 101: 1616-1622, 2006.
- 183 Reidy, PT, Borack, MS, Markofski, MM, Dickinson, JM, Fry, CS, Deer, RR, Volpi, E e Rasmussen, BB. O turnover da proteína muscular pós-absortiva afeta a hipertrofia do treinamento de resistência. *EUR. J. Appl. Physiol.* 117: 853-866, 2017.
- 184 Reihmane, D e Dela, F. Interleukin-6: possíveis papéis biológicos durante o exercício. *EUR. J. Sport. Sci.* 14: 242-250, 2014.
- 185 Ribeiro, AS, Avelar, A, Schoenfeld, BJ, Ritti Dias, RM, Altimari, LR, e Cyrino, ES. O treinamento resistido promove aumento da hidratação intracelular em homens e mulheres. *EUR. J. Sport. Sci.* 14: 578-585, 2014.
- 186 Riechman, SE, Balasekaran, G, Roth, SM e Ferrell, RE. Associação da proteína interleucina-15 e variação genética do receptor da interleucina-15 com respostas do treinamento de resistência. *J. Appl. Physiol.* 97: 2214-2219, 2004.
- 187 Rieu, I, Magne, H, Savary-Auzeloux, I, Averous, J, Bos, C, Peyron, MA, Combaret, L e Dardevet, D. A redução da inflamação de baixo grau restaura o embatimento do anabolismo muscular pós-prandial e limita a sarcopenia em ratos velhos. *J. Physiol.* 587: 5483-5492, 2009.
- 188 Rigamonti, AE, Locatelli, L, Celli, SG, Bonomo, SM, Giunta, M, Molinari, F, Sartorio, A, andMuller, EE. Expressões musculares de MGF, IGF-Ie e miostatina em ratos intactos e hipofisectomizados: efeitos de rGH e testosterona sozinhas ou combinadas. *Horm. Metab. Res.* 41: 23-29, 2009.
- 189 Rommel, C, Bodine, SC, Clarke, BA, Rossman, R, Nunez, L, Stitt, TN, Yancopoulos, GD e Glass, DJ. Mediação da hipertrofia do miotubo esquelético induzida por IGF-1 pelas vias PI (3) K / Akt / mTOR e PI (3) K / Akt / GSK3. *Nat. Cell Biol.* 3: 1009-1013, 2001.
- 190 Ronnestad, BR, Nygaard, H, andRaastad, T. A elevação fisiológica dos hormônios endógenos resulta em adaptação superior ao treinamento de força. *EUR. J. Appl. Physiol.* 111: 2249-2259, 2011.
- 191 Rossetti, ML, Steiner, JL e Gordon, BS. Regulação mediada por andrógenos do balanço de proteínas do músculo esquelético. *Mol. Célula. Endocrinol.* 447: 35-44, 2017.
- 192 Rubin, MR, Kraemer, WJ, Maresh, CM, Volek, JS, Ratamess, NA, Vanheest, JL, Silvestre, R, French, DN, Sharman, MJ, Judelson, DA, Gomez, AL, Vescovi, JD e Hymer, , BANHEIRO. Proteína de ligação ao hormônio de crescimento de alta afinidade e exercícios agudos de resistência pesada. *Med. Sci. Sports Exerc.* 37: 395-403, 2005.

193. Sabourin, LA e Rudnicki, MA. A regulação molecular da miogênese. *Clin. Genet.* 57: 16-25, 2000.
194. Saclier, M, Yacoub-Youssef, H, Mackey, AL, Arnold, L, Ardjouni, H, Magnan, M, Sailhan, F, Chelly, J, Pavlath, GK, Mounier, R, Kjaer, M, e Chazaud, B. Macrófagos diferencialmente ativados orquestram o destino das células precursoras miogênicas durante a regeneração do músculo esquelético humano. *Células-tronco* 31: 384-396, 2013.
195. Sahlin, K, Soderlund, K, Tonkonogi, M, e Hirakoba, K. Fosfocreatina conteúdo em fibras individuais do músculo humano após exercício submáximo sustentado. *Sou. J. Physiol.* 273: C172-8, 1997.
196. Venda, DG. Adaptação neural ao treinamento de resistência. *Med. Sci. Sports Exerc.* 20: S135-45, 1988.
197. Sandri, M. Signaling in muscular atrophy and hypertrophy. *Fisiologia (Bethesda)* 23: 160-170, 2008.
198. Schoenfeld, BJ. Os mecanismos da hipertrofia muscular e sua aplicação ao treino de resistência. *J. Força Cond Res.* 24: 2857-2872, 2010.
199. Schoenfeld, BJ. Adaptações hipertróficas pós-exercício: um reexame da hipótese do hormônio e sua aplicabilidade ao desenho de programas de treinamento de resistência. *J. Força Cond Res.* 27: 1720-1730, 2013.
200. Schuelke, M, Wagner, KR, Stolz, LE, Hubner, C, Riebel, T, Komen, W, Braun, T, Tobin, JF e Lee, SJ. Mutação da miostatina associada à hipertrofia muscular bruta em uma criança. *N. Engl. J. Med.* 350: 2682-2688, 2004.
201. Schuenke, MD, Herman, JR, Planadores, RM, Hagerman, FC, Hikida, RS, Rana, SR, Ragg, KE e Staron, RS. Adaptações musculares de fase inicial em resposta a regimes de treinamento de resistência de baixa velocidade versus tradicionais. *EUR. J. Appl. Physiol.* 112: 3585-3595, 2012.
202. Schwartz, LM. Os músculos esqueléticos não sofrem apoptose durante a atrofia ou morte celular programada - hipótese de revisitar o domínio mionuclear. *Frente. Physiol.* 9: 1887, 2019.
203. Sculthorpe, N, Solomon, AM, Sinanan, AC, Bouloux, PM, Grace, F e Lewis, MP. Os androgénos afetam a miogênese in vitro e aumentam a expressão local de IGF-1. *Med. Sci. Sports Exerc.* 44: 610-615, 2012.
204. Semmler, JG e Nordstrom, MA. Descarga da unidade motora e tremor de força em indivíduos treinados em habilidades e força. *Exp. Brain Res.* 119: 27-38, 1998.
205. Semsarian, C, Wu, MJ, Ju, YK, Marciniec, T, Yeoh, T, Allen, DG, Harvey, RP e Graham, RM. A hipertrofia do músculo esquelético é mediada por uma via de sinalização da calcineurina dependente de Ca<sup>2+</sup>. *Natureza* 400: 576-581, 1999.
206. Serrano, AL, Baeza-Raja, B, Perdigero, E, Jardi, M e Munoz-Canoves, P. A interleucina-6 é um regulador essencial da hipertrofia do músculo esquelético mediada por células satélite. *Célula. Metab.* 7: 33-44, 2008.
207. Seynnes, OR, de Boer, M e Narici, MV. Hipertrofia muscular esquelética precoce e mudanças arquitetônicas em resposta ao treinamento de resistência de alta intensidade. *J. Appl. Physiol.* 102: 368-373, 2007.
208. Shan, T, Xu, Z, Wu, W, Liu, J e Wang, Y. Roles of Notch1 Signaling in Regulating Satellite Cell Fates Choices and Postnatal Skeletal Myogenesis. *J. Cell. Physiol.* 232: 2964-2967, 2017.
209. Siff, M. Supertraining. Denver, CO; Supertraining Institute, 2009.
210. Sinha-Hikim, I, Cornford, M, Gaytan, H, Lee, ML e Bhasin, S. Efeitos da suplementação de testosterona no músculo esquelético hipertrofia de fibras e células satélite em homens mais velhos que vivem na comunidade. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 91: 3024-3033, 2006.
211. Smilios, I, Pilianidis, T, Karamouzis, M e Tokmakidis, SP. Respostas hormonais após vários protocolos de exercícios de resistência. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 644-654, 2003.
212. Solomon, AM e Bouloux, PM. Modificando a massa muscular da perspectiva endócrina. *J. Endocrinol.* 191: 349-360, 2006.
213. Sotiropoulos, A, Ohanna, M, Kedzia, C, Menon, RK, Kopchick, JJ, Kelly, PA e Pende, M. O hormônio de crescimento promove a fusão das células do músculo esquelético independente da regulação positiva do fator de crescimento 1 semelhante à insulina. *Proc. Natl. Acad. Sci. EUA* 103: 7315-7320, 2006.
214. Spangenburg, EE, Le Roith, D, Ward, CW e Bodine, SC. Um receptor funcional do fator de crescimento semelhante à insulina não é necessário para a hipertrofia do músculo esquelético induzida por carga. *J. Physiol.* 586: 283-291, 2008.
215. Spangenburg, EE. Alterações na massa muscular com carga mecânica: possíveis mecanismos celulares. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 34: 328-335, 2009.
216. Spiering, BA, Kraemer, WJ, Vingren, JL, Ratamess, NA, Anderson, JM, Armstrong, LE, Nindl, BC, Volek, JS, Häkkinen, K, e Maresh, CM. Elevadas concentrações endógenas de testosterona potencializam as respostas do receptor androgênico muscular ao exercício de resistência. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 114: 195-199, 2009.
217. Staron, RS, Leonardi, MJ, Karapondo, DL, Malicky, ES, Falkel, JE, Hagerman, FC e Hikida, RS. Força e adaptações do músculo esquelético em mulheres treinadas com alta resistência após destreinamento e retreinamento. *J. Appl. Physiol.* 70: 631-640, 1991.
218. Suga, T, Okita, K, Morita, N, Yokota, T, Hirabayashi, K, Horiuchi, M, Takada, S, Omokawa, M, Kinugawa, S e Tsutsui, H. Efeito da dose no estresse metabólico intramuscular durante exercícios de resistência de baixa intensidade com restrição do fluxo sanguíneo. *J. Appl. Physiol.* 108: 1563-1567, 2010.
219. Takano, H, Morita, T, Iida, H, Asada, K, Kato, M, Uno, K, Hirose, K, Matsumoto, A, Takenaka, K, Hirata, Y, Eto, F, Nagai, R, Sato, Y e Nakajima, T. Respostas hemodinâmicas e hormonais a um exercício de resistência de baixa intensidade de curta duração com redução do fluxo sanguíneo muscular. *EUR. J. Appl. Physiol.* 95: 65-73, 2005.
220. Takarada, Y, Nakamura, Y, Aruga, S, Onda, T, Miyazaki, S e Ishii, N. Aumento rápido no hormônio de crescimento plasmático após exercício de resistência de baixa intensidade com oclusão vascular. *J. Appl. Physiol.* 88: 61-65, 2000.
221. Tatsumi, R e Allen, RE. O fator de crescimento de hepatócitos ativo está presente na matriz extracelular do músculo esquelético. *Nervo Muscular* 30: 654-658, 2004.
222. Tatsumi, R. Mecanobiologia da hipertrofia e regeneração do músculo esquelético: possível mecanismo de ativação induzida por estiramento de células-tronco miogênicas residentes. *Anim. Sci. J.* 81: 11-20, 2010.
223. Tatsumi, R, Hattori, A, Ikeuchi, Y, Anderson, JE e Allen, RE. Liberação de fator de crescimento de hepatócitos de células satélite do músculo esquelético mecanicamente alongadas e papel do pH e do óxido nítrico. *Mol. Biol. Célula* 13: 2909-2918, 2002.
224. Tesch, PA e Larsson, L. Muscle hypertrophy in bodybuilders. *EUR. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 49: 301-306, 1982.
225. Tesch, PA. Adaptações do músculo esquelético decorrentes de exercícios de resistência pesada de longa duração. *Med. Sci. Sports Exerc.* 20: S132-4, 1988.
226. Thomson, DM. O papel da AMPK na regulação do tamanho, hipertrofia e regeneração do músculo esquelético. *Int. J. Mol. Sci.* 19: 10.3390 / ijms19103125, 2018.

227. Timmons, JA. Variabilidade na adaptação do músculo esquelético induzida pelo treinamento. *J. Appl. Physiol.* 110: 846-853, 2011.
228. Toigo, M, e Boutellier, U. Novos determinantes fundamentais do exercício de resistência de adaptações musculares moleculares e celulares. *EUR. J. Appl. Physiol.* 97: 643-663, 2006.
229. Tomiya, A, Aizawa, T, Nagatomi, R, Sensui, H e Kokubun, S. Myofibers expressam IL-6 após exercício excêntrico. *Sou. J. Sports Med.* 32: 503-508, 2004.
230. Trappe, S, Luden, N, Minchev, K, Raue, U, Jemiolo, B e Trappe, TA. Assinatura do músculo esquelético de um corredor de velocidade campeão. *J. Appl. Physiol.* (1985) 118: 1460-1466, 2015.
231. Trappe, TA, Raue, U e Tesch, PA. Síntese de proteína do músculo sóleo humano após exercícios de resistência. *Acta Physiol. Scand.* 182: 189-196, 2004.
232. Travison, TG, Vesper, HW, Orwoll, E, Wu, F, Kaufman, JM, Wang, Y, Lapauw, B, Fiers, T, Matsumoto, AM e Bhasin, S. Intervalos de referência harmonizados para níveis circulantes de testosterona em homens de Quatro Estudos de Coorte nos Estados Unidos e na Europa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 102: 1161-1173, 2017.
233. Urban, RJ, Bodenburg, YH, Gilkison, C, Foxworth, J, Coggan, AR, Wolfe, RR e Ferrando, A. A administração de testosterona a homens idosos aumenta a força do músculo esquelético e a síntese de proteínas. *Sou. J. Physiol.* 269: E820-6, 1995.
234. Van Cutsem, M, Duchateau, J e Hainaut, K. Mudanças no comportamento da unidade motora única contribuem para o aumento da velocidade de contração após o treinamento dinâmico em humanos. *J. Physiol.* 513 (Pt 1): 295-305, 1998.
235. van der Pijl, R, Strom, J, Conijn, S, Lindqvist, J, Labeit, S, Granzier, H, andOttenheijm, C. O mecanismo de sensoriamento baseado em titina modula a hipertrofia muscular. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 9: 947-961, 2018.
236. vanWessel, T, deHaan, A, van der Laarse, WJ e Jaspers, RT. O paradoxo do tipo de fibra muscular: hipertrofia ou metabolismo oxidativo? *EUR. J. Appl. Physiol.* 110: 665-694, 2010.
237. Veldhuis, JD, Keenan, DM, Mielke, K, Miles, JM e Bowers, CY. A suplementação de testosterona em homens idosos saudáveis estimula a secreção de GH e IGF-I sem potencializar a eficácia do peptidil secretagogo. *EUR. J. Endocrinol.* 153: 577-586, 2005.
238. Veloso, CP. Regulação da massa muscular pelo hormônio do crescimento e IGF-I. *Br. J. Pharmacol.* 154: 557-568, 2008.
239. Vierck, J, O'Reilly, B, Hossner, K, Antonio, J, Byrne, K, Bucci, L e Dodson, M. Regulação da célula satélite após miotrauma causado por exercícios de resistência. *Cell Biol. Int.* 24: 263-272, 2000.
240. Vingren, JL, Kraemer, WJ, Ratamess, NA, Anderson, JM, Volek, JS e Maresh, CM. Fisiologia da testosterona em exercícios e treinamento de resistência: os elementos reguladores up-stream. *Sports Med.* 40: 1037-1053, 2010.
241. Viru, M, Jansson, E, Viru, A e Sundberg, CJ. Efeito do fluxo sanguíneo restrito nas alterações hormonais induzidas por exercícios em homens saudáveis. *EUR. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 77: 517-522, 1998.
242. Vollestad, NK, Vaage, O, andHermansen, L. Padrões de depleção de glicogênio muscular no tipo I e subgrupos de fibras do tipo II durante exercícios intensos prolongados no homem. *Acta Physiol. Scand.* 122: 433-441, 1984.
243. Wang, Q e McPherron, AC. A inibição da miostatina induz hipertrofia das fibras musculares antes da ativação das células satélite. *J. Physiol.* 590: 2151-2165, 2012.
244. Wen, Y, Alimov, AP e McCarthy, JJ. A biogênese do ribossomo é necessária para a hipertrofia muscular esquelética. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 44: 110-115, 2016.
245. West, DW, Kujbida, GW, Moore, DR, Atherton, P, Burd, NA, Padzik, JP, De Lisio, M, Tang, JE, Parise, G, Rennie, MJ, Baker, SK e Phillips, SM. Aumentos de hormônios anabolíticos putativos induzidos por exercícios de resistência não aumentam a síntese de proteínas musculares ou a sinalização intracelular em homens jovens. *J. Physiol.* 587: 5239-5247, 2009.
246. West, DW, Burd, NA, Tang, JE, Moore, DR, Staples, AW, Holwerda, AM, Baker, SK ePhillips, SM. As elevações dos hormônios anabolíticos de forma instável com exercícios de resistência não aumentam a hipertrofia muscular induzida pelo treinamento nem a força dos flexores do cotovelo. *J. Appl. Physiol.* 108: 60-67, 2010.
247. West, DW e Phillips, SM. Processos anabolíticos no músculo esquelético humano: restaurando as identidades do hormônio do crescimento e da testosterona. *Phys. Sportsmed* 38: 97-104, 2010.
248. West, DW e Phillips, SM. Associações de perfis hormonais induzidos por exercício e ganhos de força e hipertrofia em uma grande coorte após treinamento com pesos. *EUR. J. Appl. Physiol.* 112: 2693-2702, 2012.
249. Yamaguchi, A, Fujikawa, T, Shimada, S, Kanbayashi, I, Tateoka, M, Soya, H, Takeda, H, Morita, I, Matsubara, K e Hirai, T. Muscle IGF-I Ea, MGF e myostatinmRNA expressões apóssobre carga compensatória em ratos hipofisectomizados. *Pflugers Arch.* 453: 203-210, 2006.
250. Yang, SY e Goldspink, G. Different roles of the IGF-I Ec peptide (MGF) e de IGF-I maduro na proliferação e diferenciação de mioblastos. *FEBS Lett.* 522: 156-160, 2002.
251. Yao, W, Fuglevand, RJ e Enoka, RM. A sincronização da unidade motora aumenta a amplitude do EMG e diminui a estabilidade da força das contrações simuladas. *J. Neurophysiol.* 83: 441-452, 2000.
252. Yarasheski, KE, Campbell, JA, Smith, K, Rennie, MJ, Holloszy, JO e Bier, DM. Efeito do hormônio do crescimento e do exercício de resistência no crescimento muscular em jovens. *Sou. J. Physiol.* 262: E261-7, 1992.
253. Yarasheski, KE, Zachwieja, JJ, Campbell, JA e Bier, DM. Efeito do hormônio do crescimento e exercícios de resistência no crescimento e força muscular em homens mais velhos. *Sou. J. Physiol.* 268: E268-76, 1995.
254. Zammit, PS. Todas as células-satélite musculares são iguais, mas algumas são mais iguais do que outras? *J. Cell. Sci.* 121: 2975-2982, 2008.
255. Zanou, N e Gailly, P. Hipertrofia e regeneração do músculo esquelético: interação entre as vias de fatores reguladores miogênicos (MRFs) e os fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs). *Cell Mol. Life Sci.* 70: 4117-4130, 2013.
256. Zhao, W, Pan, J, Zhao, Z, Wu, Y, Bauman, WA e Cardozo, CP. A testosterona protege contra a atrofia muscular induzida pela dexametasona, degradação de proteínas e suprarregulação MAFbx. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 110: 125-129, 2008.
257. Zou, K, Meador, BM, Johnson, B, Huntsman, HD, Mahmassani, Z, Valero, MC, Huey, KA e Boppart, MD. A alfa (7) beta (1)-integrina aumenta a hipertrofia muscular após várias sessões de exercícios excêntricos. *J. Appl. Physiol.* 111: 1134-1141, 2011.

**Capítulo 2**

- 1 Abe, T, Beekley, MD, Hinata, S, Koizumi, K, e Sato, Y. Mudança diária na força muscular e tamanho do músculo esquelético medido por MRI durante 7 dias de treinamento de resistência KAATSU: um estudo de caso. 2005; 1: 71-6. 39 *Int J Kaatsu Training Res.* 1: 71-76, 2005.
- 2 Abe, T, Yasuda, T, Midorikawa, T, Sato, Y, Kearns, C, Inoue, K, Koizumi, K, e Ishii, N. O tamanho do músculo esquelético e o IGF-1 circulante aumentaram apóssduas semanas de KAATSU duas vezes ao dia treinamento de resistência. *Int J Kaatsu Training Res.* 1: 6-12, 2005.

- 3 - Abe, T, Kearns, CF e Sato, Y. O tamanho e a força musculares aumentam após o treinamento de caminhada com fluxo sanguíneo venoso restrito do músculo da perna, treinamento de caminhada Kaatsu. *J. Appl. Physiol.* 100: 1460-1466, 2006.
- 4 - Adams, G. The Molecular Response of Skeletal Muscle to Resistance Training. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 61: 61-67, 2010.
- 5 - Akima, H e Saito, A. Ativação do quadríceps femoral incluindo vasto intermediário durante extensões dinâmicas de joelho fatigantes. *EUR. J. Appl. Physiol.* 113: 2829-2840, 2013.
- 6 - Allen, DG, Whitehead, NP e Yeung, EW. Mecanismos de lesão muscular induzida por estiramento em músculos normais e distróficos: papel das alterações iônicas. *J. Physiol.* 567: 723-735, 2005.
- 7 - Aronson, D, Violan, MA, Dufresne, SD, Zangen, D, Fielding, RA e Goodyear, LJ. O exercício estimula a via da proteína quinase ativada por mitogênio no músculo esquelético humano. *J. Clin. Investir.* 99: 1251-1257, 1997.
- 8 - Aronson, D, Wojtaszewski, JF, Thorell, A, Nygren, J, Zangen, D, Richter, EA, Ljungqvist, O, Fielding, RA e Goodyear, LJ. Cascatas de proteína quinase reguladas extracelularmente são ativadas em resposta a lesões no músculo esquelético humano. *Sou. J. Physiol.* 275: C555-61, 1998.
- 9 - Atherton, PJ, Phillips, BE e Wilkinson, DJ. Exercício e regulação do metabolismo proteico. In: *Progress in molecular biology and translational science*. Anonymous Cambridge, MA: Academic Press, 2015. pp. 75-98.
- 10 - Bamman, MM, Shipp, JR, Jiang, J, Gower, BA, Hunter, GR, Goodman, A, McLafferty, CL, Jr e Urban, RJ. A carga mecânica aumenta as concentrações de IGF-I muscular e do mRNA do receptor de andrógeno em humanos. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 280: E383-90, 2001.
- 11 - Bamman, MM. Tome dois NSAIDs e ligue para suas células satélite pela manhã. *J. Appl. Physiol.* 103: 415-416, 2007.
- 12 - Barash, IA, Mathew, L, Ryan, AF, Chen, J e Lieber, RL. A expressão gênica muscular específica rápida muda após uma única sessão de contrações excêntricas no camundongo. *Sou. J. Physiol. Célula. Physiol.* 286: C355-64, 2004.
- 13 - Barton, ER, Morris, L, Musaro, A, Rosenthal, N e Sweeney, HL. A expressão específica do músculo do fator de crescimento semelhante à insulina I contraria o declínio muscular em camundongos mdx. *J. Cell Biol.* 157: 137-148, 2002.
- 14 - Bassel-Duby, R, and Olson, EN. Vias de sinalização na remodelação do músculo esquelético. *Annu. Rev. Biochem.* 75: 19-37, 2006.
- 15 - Baum, C, Kennedy, DL e Forbes, MB. Utilização de antiinflamatórios não esteroides. *Arthritis Rheum.* 28: 686-692, 1985.
- 16 - Behm, DG. Implicações neuromusculares e aplicações do treinamento de resistência. *J Força Cond Res* 9: 264-274, 1995.
- 17 - Belcastro, AN, Shewchuk, LD e Raj, DA. Lesão muscular induzida por exercício: uma hipótese da calpaína. *Mol. Célula. Biochem.* 179: 135-145, 1998.
- 18 - Biazon, TMPC, Ugrinowitsch, C, Soligon, SD, Oliveira, RM, Bergamasco, JG, Borghi-Silva, A, e Libardi, CA. A associação entre a desoxigenação muscular e a hipertrófia muscular ao treinamento restrito ao fluxo sanguíneo realizado em cargas altas e baixas. *Frente. Physiol.* 10: 446, 2019.
- 19 - Blaauw, B, Schiaffino, S e Reggiani, C. Mecanismos moduladores do fenótipo do músculo esquelético. *Compr. Physiol.* 3: 1645-1687, 2013.
- 20 - Bodine, SC, Stitt, TN, Gonzalez, M, Kline, WO, Stover, GL, Bauerlein, R, Zlotchenko, E, Scrimgeour, A, Lawrence, JC, Glass, DJ e Yancopoulos, GD. Akt / mTORpathway é um caminho regulador cial da hipertrófia do músculo esquelético e pode prevenir a atrofia muscular in vivo. *Nat. Cell Biol.* 3: 1014-1019, 2001.
- 21 - Bondesen, BA, Mills, ST, Kegley, KM e Pavlath, GK. A via da COX-2 é essencial durante os estágios iniciais da regeneração do músculo esquelético. *Sou. J. Physiol. Célula. Physiol.* 287: C475-83, 2004.
- 22 - Bondesen, BA, Mills, ST, Kegley, KM e Pavlath, GK. A via da COX-2 é essencial durante os estágios iniciais da regeneração do músculo esquelético. *Sou. J. Physiol., Cell Physiol.* 287: 475-483, 2004.
- 23 - Bondesen, BA, Mills, ST e Pavlath, GK. A via COX-2 regula o crescimento do músculo atrofiado por meio de múltiplos mecanismos. *Sou. J. Physiol., Cell Physiol.* 290: 1651-1659, 2006.
- 24 - Brentano, MA e Martins Kruel, LF. Uma revisão sobre danos musculares induzidos por exercícios de força: aplicações, mecanismos de adaptação e limitações. *J. Sports Med. Phys. Ginástica* 51: 1-10, 2011.
- 25 - Brown, D, Hikim, AP, Kovacheva, EL e Sinha-Hikim, I. Modelo de camundongo de hipertrófia da fibra muscular induzida por testosterona: envolvimento da sinalização Notch mediada por proteína quinase ativada por mitogênio p38. *J. Endocrinol.* 201: 129-139, 2009.
- 26 - Bruunsgaard, H, Galbo, H, Halkjaer-Kristensen, J, Johansen, TL, MacLean, DA e Pedersen, BK. O aumento da interleucina-6 sérica induzido pelo exercício em humanos está relacionado a danos musculares. *J. Physiol.* 499 (Pt 3): 833-841, 1997.
- 27 - Bruunsgaard, H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J. Leukoc. Biol.* 78: 819-835, 2005.
- 28 - Burd, NA, Dickinson, JM, Lemoine, JK, Carroll, CC, Sullivan, BE, Haus, JM, Jemiolo, B, Trappe, SW, Hughes, GM, Sanders, CE, Jr, e Trappe, TA. Efeito de um inibidor da ciclooxygenase-2 na síntese de proteína muscular pós-exercício em humanos. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 298: E354-61, 2010.
- 29 - Buresh, R, Berg, K e French, J. O efeito do intervalo de descanso do exercício resistido na resposta hormonal, força e hipertrófia com o treinamento. *J Força Cond Res* 23: 62-71, 2009.
- 30 - Burian, M, and Geisslinger, G. Mecanismos dependentes de COX envolvidos na ação antinflamatória de NSAIDs em locais centrais e periféricos. *Pharmacol. Ther.* 107: 139-154, 2005.
- 31 - Burkholder, TJ. Mecanotransdução no músculo esquelético. *Frente. Biosci.* 12: 174-191, 2007.
- 32 - Campos, GER, Luecke, TJ, Wendeln, HK, Toma, K, Hagerman, FC, Murray, TF, Ragg, KE, Ratamess, NA, Kraemer, WJ e Staron, RS. Adaptações musculares em resposta a três diferentes regimes de treinamento de resistência: especificidade das zonas de treinamento máximo de repetição. *EUR. J. Appl. Physiol.* 88: 50-60, 2002.
- 33 - Carruthers, NJ e Stemmer, PM. A oxidação da metionina no domínio de ligação da calmodulina da calcineurina interrompe a ligação da calmodulina e a ativação da calcineurina. *Bioquímica (NY)* 47: 3085-3095, 2008.
- 34 - Cerdá-Kohler, H, Henríquez-Oliván, C, Casas, M, Jensen, TE, Llanos, P e Jaimovich, E. A administração de lactato ativa as vias ERK1 / 2, mTORC1 e AMPK diferentemente de acordo com o tipo de músculo esquelético em camundongos. *Physiol. Rep.* 6: e13800, 2018.
- 35 - Chan, MHS, Carey, AL, Watt, MJ e Febbraio, MA. Expressão gênica de citocinas no músculo esquelético humano durante a contração concêntrica: evidências de que IL-8, como IL-6, é influenciada pela disponibilidade de glicogênio. *Sou. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 287: 322-327, 2004.
- 36 - Chen, TC, Yang, TJ, Huang, MJ, Wang, HS, Tseng, KW, Chen, HL e Nosaka, K. Danos e o efeito de luta repetido de

- músculos do braço, perna e tronco induzidos por exercícios de resistência excêntrica. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 29: 725-735, 2019.
- 37 Chen, TC, Lin, K, Chen, H, Lin, M e Nosaka, K. Comparação no dano muscular induzido por exercício excêntrico entre quatro músculos dos membros. *EUR. J. Appl. Physiol.* 111: 211-223, 2011.
- 38 Queiroz, ER. Papel das quinases dependentes de Ca<sup>2+</sup> / calmodulina na plasticidade do músculo esquelético. *J. Appl. Physiol.* 99: 414-423, 2005.
- 39 Choi, J, Takahashi, H e Itai, Y. A diferença entre os efeitos dos exercícios de treinamento de força do tipo 'power-up' e 'tipo bulk-up': com referência especial à área de seção transversal muscular. *Jpn J Phys Fitness Sports Med* 47: 119-129, 1998.
- 40 Cirillo, F, Resmini, G, Ghiroldi, A, Piccoli, M, Bergante, S, Tettamanti, G e Anastasia, L. A ativação do fator 1alfa indutível por hipóxia promove a miogênese através da via Wnt não canônica, levando a miotubos hipertróficos. *FASEB J.* 31: 2146-2156, 2017.
- 41 Clarke, MS e Feeback, DL. A carga mecânica induz lesão sarcoplasmática e liberação de FGF em culturas diferenciadas de músculo esquelético humano. *FASEB J.* 10: 502-509, 1996.
- 42 Clarke, MS, Bamman, MM e Feeback, DL. O repouso na cama diminui o ferimento por miofibra induzido mecanicamente e a consequente liberação de FGF mediada por ferimento. *J. Appl. Physiol.* 85: 593-600, 1998.
- 43 Clarkson, PM, Byrnes, WC, McCormick, KM, Turcotte, LP e White, JS. Dor muscular e atividade sérica da creatina quinase após exercícios isométricos, excêntricos e concêntricos. *Int. J. Sports Med.* 7: 152-155, 1986.
- 44 Clarkson, PM, Nosaka, K e Braun, B. Função muscular após dano muscular induzido por exercício e adaptação rápida. *Med. Sci. Sports Exerc.* 24: 512-520, 1992.
- 45 Clarkson, PM e Hubal, MJ. Dano muscular induzido por exercício em humanos. *Sou. J. Phys. Med. Reabil.* 81: 52-69, 2002.
- 46 Cook, SB, Murphy, BG e Labarbera, KE. Função neuromuscular após uma sessão de exercícios com restrição do fluxo sanguíneo de baixa carga. *Med. Sci. Sports Exerc.* 45: 67-74, 2013.
- 47 Croisier, JL, Camus, G, Venneman, I, Deby-Dupont, G, Juchmes-Ferir, A, Lamy, M, Crielaard, JM, Deby, C, e Duchateau, J. Efeitos do treinamento em danos musculares induzidos por exercício e produção de interleucina 6. *Nervo Muscular* 22: 208-212, 1999.
- 48 Crossland, H, Kazi, AA, Lang, CH, Timmons, JA, Pierre, P, Wilkinson, DJ, Smith, K, Szewczyk, NJ, e Atherton, PJ. A cinase de adesão focal é necessária para o crescimento de células do músculo esquelético mediado por IGF-I por meio de uma via associada a TSC2 / mTOR / S6K1. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 305: E183-93, 2013.
- 49 Damas, F, Phillips, SM, Libardi, CA, Vechin, FC, Lixandran, ME, Jannig, PR, Costa, LA, Bacurau, AV, Snijders, T, Parise, G, Tricoli, V, Roschel, H e Ugrinowitsch, C. As alterações induzidas pelo treinamento de resistência na síntese de proteínas miofibrilares integradas estão relacionadas à hipertrófia apenas após a atenuação do dano muscular. *J. Physiol.* 594: 5209-5222, 2016.
- 50 Dangott, B, Schultz, E, e Mozdziak, PE. A suplementação dietética de monohidrato de creatina aumenta a atividade mitótica das células satélites durante a hipertrófia compensatória. *Int. J. Sports Med.* 21: 13-16, 2000.
- 51 Debold, EP. Insights recentes sobre a base molecular da fadiga muscular. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2012
- 52 Dhawan, J e Rando, TA. Células-tronco na miogênese pós-natal: mecanismos moleculares de quiescência, ativação e reposição de células-satélite. *Trends Cell Biol.* 15: 666-673, 2005.
- 53 Dimitrova, NA e Dimitrov, GV. Interpretação de mudanças EMG com fadiga: fatos, armadilhas e falácias. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 13: 13-36, 2003.
- 54 Dreyer, HC, Fujita, S, Cadenas, JG, Chinkes, DL, Volpi, E e Rasmussen, BB. O exercício de resistência aumenta a atividade da AMPK e reduz a fosforilação 4E-BP1 e a síntese de proteínas no músculo esquelético humano. *J. Physiol.* 576: 613-624, 2006.
- 55 Drummond, MJ, Fujita, S, Abe, T, Dreyer, HC, Volpi, E e Rasmussen, BB. Expressão do gene muscular humano após exercícios de resistência e restrição do fluxo sanguíneo. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40: 691-698, 2008.
- 56 Dungan, CM. Menos é mais: o papel da ativação de mTORC1 na progressão da resistência anabólica mediada pelo envelhecimento. *J. Physiol.* 595: 2781-2782, 2017.
- 57 Dunn, SE, Burns, JL e Michel, RN. A calcineurina é necessária para a hipertrófia do músculo esquelético. *J. Biol. Chem.* 274: 21908-21912, 1999.
- 58 Dunn, SE, Chin, ER, and Michel, RN. A correspondência da atividade da calcineurina com os efetores a montante é crítica para o crescimento da fibra muscular esquelética. *J. Cell Biol.* 151: 663-672, 2000.
- Ebbeling, CB e Clarkson, PM. Dano muscular induzido pelo exercício e adaptação. *Sports Med.* 7: 207-234, 1989.
- 60 Eliasson, J, Elfegouen, T, Nilsson, J, Kohnke, R, Ekblom, B e Blomstrand, E. As contrações de alongamento máximas aumentam a fosforilação da quinase p70 S6 no músculo esquelético humano na ausência de suprimento nutricional. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291: 1197-1205, 2006.
- 61 Elkina, Y, von Haehling, S, Anker, SD e Springer, J. O papel da miostatina na perda de massa muscular: uma visão geral. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 2: 143-151, 2011.
- 62 Enoka, RM. As contrações excêntricas requerem estratégias únicas de ativação pelo sistema nervoso. *J. Appl. Physiol.* 81: 2339-2346, 1996.
- 63 Evans, WJ e Cannon, JG. Os efeitos metabólicos do dano muscular induzido pelo exercício. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 19: 99-9125, 191.
- 64 Farup, J, de Paoli, F, Bjerg, K, Riis, S, Ringgaard, S e Vissing, K. O fluxo sanguíneo restrito e o treinamento de resistência tradicional realizado até a fadiga produzem hipertrófia muscular igual. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 25: 754-763, 2015.
- 65 Febbraio, MA e Pedersen, BK. Interleucina-6 derivada do músculo: mecanismos de ativação e possíveis papéis biológicos. *FASEB J.* 16: 1335-1347, 2002.
- 66 Fernandez-Gonzalo, R, Lundberg, TR e Tesch, PA. Respostas moleculares agudas em músculos não treinados e treinados submetidos a treinamento aeróbico e de resistência versus treinamento de resistência sozinho. *Acta Physiol. (Oxf)* 209: 283-294, 2013.
- 67 Figueiredo, VC, e McCarthy, JJ. Regulação da biogênese do ribossomo na hipertrófia do músculo esquelético. *Fisiologia (Bethesda)* 34: 30-42, 2019.
- 68 Finkenzeller, G, Newsome, W, Lang, F e Haussinger, D. Aumento de c-junmRNA após inchado das células hipo-osmóticas de células de hepatoma de rato. *FEBS Lett.* 340: 163-166, 1994.
- 69 Flann, KL, LaStayo, PC, McClain, DA, Hazel, M e Lindstedt, SL. Dano muscular e remodelação muscular: sem dor, sem ganho? *J. Exp. Biol.* 214: 674-679, 2011.
- 70 Foley, JM, Jayaraman, RC, Prior, BM, Pivarnik, JM, and Meyer, RA. Medidas de RM de dano muscular e adaptação após exercício excêntrico. *J. Appl. Physiol.* 87: 2311-2318, 1999.
- 71 Folland, JP, Irish, CS, Roberts, JC, Tarr, JE e Jones, DA. A fadiga não é um estímulo necessário para ganhos de força durante o treinamento de resistência. *Br. J. Sports Med.* 36: 370-373, 2002.
- 72 Formigli, L, Lombardo, LD, Adembri, C, Brunelleschi, S, Ferrari, E e Novelli, GP. Neutrófilos como mediadores da síndrome de isquemia-reperfusão do músculo esquelético humano. *Murmur. Pathol.* 23: 627-634, 1992.

73. Foster, WH, Tidball, JG e Wang, Y. A atividade de P38gamma é necessária para a manutenção de lento tamanho do músculo esquelético. *Nervo Muscular* 45: 266-273, 2012.
74. Frey, JW, Farley, EE, O'Neil, TK, Burkholder, TJ e Hornberger, TA. Evidências de que mecanossensores com propriedades biomecânicas distintas permitem especificidade na mecanotransdução. *Biophys. J.* 97: 347-356, 2009.
75. Friedmann, B, Kinscherf, R, Borisch, S, Richter, G, Bartsch, P, and Billeter, R. Effects of low-resistance/high-repetition strength training in hypoxia on muscle structure and gene expression. *Pflugers Arch.* 446: 742-751, 2003.
76. Frigeri, A, Nicchia, GP, Verbavatz, JM, Valenti, G, and Svelto, M. Expression of aquaporin-4 in fast-twitch fibers of mammalian skeletal muscle. *J. Clin. Invest.* 102: 695-703, 1998.
77. Fry, AC. The role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. *Sports Med.* 34: 663-679, 2004.
78. Fry, CS, Glynn, EL, Drummond, MJ, Timmerman, KL, Fujita, S, Abe, T, Dhanani, S, Volpi, E, and Rasmussen, BB. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *J. Appl. Physiol.* 108: 1199-1209, 2010.
79. Fujino, H, Xu, W, and Regan, JW. Prostaglandin E2 induced functional expression of early growth response factor-1 by EP4, but not EP2, prostanoid receptors via the phosphatidylinositol 3-kinase and extracellular signal-regulated kinases. *J. Biol. Chem.* 278: 12151-12156, 2003.
80. Fujita, T, Brechue, WF, Kurita, K, Sato, Y, and Abe, T. Increased muscle volume and strength following six days of low-intensity resistance training with restricted muscle blood flow. *Int J KAATSU Training Res* 4: 1-8, 2008.
81. Fujita, S, Abe, T, Drummond, MJ, Cadenas, JG, Dreyer, HC, Sato, Y, Volpi, E, and Rasmussen, BB. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *J. Appl. Physiol.* 103: 903-910, 2007.
82. Garma, T, Kobayashi, C, Haddad, F, Adams, GR, Bodell, PW, and Baldwin, KM. Similar acute molecular responses to equivalent volumes of isometric, lengthening, or shortening mode resistance exercise. *J. Appl. Physiol.* 102: 135-143, 2007.
83. Gibala, MJ, MacDougall, JD, Tarnopolsky, MA, Stauber, WT, and Elorriaga, A. Changes in human skeletal muscle ultrastructure and force production after acute resistance exercise. *J. Appl. Physiol.* 78: 702-708, 1995.
84. Gibala, MJ, Interisano, SA, Tarnopolsky, MA, Roy, BD, MacDonald, JR, Yarasheski, KE, and MacDougall, JD. Myofibrillar disruption following acute concentric and eccentric resistance exercise in strength-trained men. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 78: 656-661, 2000.
85. Giordani, L, Parisi, A, and Le Grand, F. Satellite cell self-renewal. In: Current topics in developmental biology. Anonymous Cambridge, MA: Academic Press., 2018. pp. 177-203.
86. Glass, DJ. PI3 kinase regulation of skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 346: 267-278, 2010.
87. Godfrey, RJ, Whyte, GP, Buckley, J, and Quinlivan, R. The role of lactate in the exercise-induced human growth hormone response: evidence from McArdle disease. *Br. J. Sports Med.* 43: 521-525, 2009.
88. Goldberg, AL, Etlinger, JD, Goldspink, DF, and Jablecki, C. Mechanism of work-induced hypertrophy of skeletal muscle. *Med. Sci. Sports* 7: 185-198, 1975.
89. Gomez-Cabrera, MC, Domenech, E, and Vina, J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic. Biol. Med.* 44: 126-131, 2008.
90. Goodman, CA, Mayhew, DL, and Hornberger, TA. Recent progress toward understanding the molecular mechanisms that regulate skeletal muscle mass. *Cell. Signal.* 23: 1896-1906, 2011.
91. Goodman, CA, and Hornberger, TA. New roles for Smad signaling and phosphatidic acid in the regulation of skeletal muscle mass. *F1000Prime Rep.* 6: 20-20. eCollection 2014, 2014.
92. Goodman, CA. Role of mTORC1 in mechanically induced increases in translation and skeletal muscle mass. *J. Appl. Physiol. (1985)* 127: 581-590, 2019.
93. Gordon, SE, Kraemer, WJ, Vos, NH, Lynch, JM, and Knutgen, HG. Effect of acid-base balance on the growth hormone response to acute high-intensity cycle exercise. *J. Appl. Physiol.* 76: 821-829, 1994.
94. Goto, K, Ishii, N, Kizuka, T, and Takamatsu, K. The impact of metabolic stress on hormonal responses and muscular adaptations. *Med. Sci. Sports Exerc.* 37: 955-963, 2005.
95. Gotshalk, LA, Loebel, CC, Nindl, BC, Putukian, M, Sebastianelli, WJ, Newton, RU, Häkkinen, K, and Kraemer, WJ. Hormonal responses of multiset versus single-set heavy-resistance exercise protocols. *Can. J. Appl. Physiol.* 22: 244-255, 1997.
96. Gumucio, JP, Sugg, KB, and Mendias, CL. TGF-beta superfamily signaling in muscle and tendon adaptation to resistance exercise. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 43: 93-99, 2015.
97. Gundermann, D. Mechanisms of Blood Flow Restriction Exercise in Skeletal Muscle Adaptations. , 2016.
98. Gundermann, DM, Fry, CS, Dickinson, JM, Walker, DK, Timmerman, KL, Drummond, MJ, Volpi, E, and Rasmussen, BB. Reactive hyperemia is not responsible for stimulating muscle protein synthesis following blood flow restriction exercise. *J. Appl. Physiol.*, 2012.
99. Gute, DC, Ishida, T, Yarimizu, K, and Korthuis, RJ. Inflammatory responses to ischemia and reperfusion in skeletal muscle. *Mol. Cell. Biochem.* 179: 169-187, 1998.
100. Guyton, A. Textbook of medical physiology. In: Anonymous Philadelphia, PA: WB Saunders, 1986. pp. 366-368.
101. Haddad, F, and Adams, GR. Inhibition of MAP/ERK kinase prevents IGF-I-induced hypertrophy in rat muscles. *J. Appl. Physiol.* 96: 203-210, 2004.
102. Häkkinen, K, and Pakarinen, A. Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. *J. Appl. Physiol.* 74: 882-887, 1993.
103. Hall, JK, Banks, GB, Chamberlain, JS, and Olwin, BB. Prevention of muscle aging by myofiber-associated satellite cell transplantation. *Sci. Transl. Med.* 2: 57ra83, 2010.
104. Handayaningsih, A, Iguchi, G, Fukuoka, H, Nishizawa, H, Takahashi, M, Yamamoto, M, Herningtyas, E, Okimura, Y, Kaji, H, Chihara, K, Seino, S, and Takahashi, Y. Reactive oxygen species play an essential role in IGF-I signaling and IGF-I-induced myocyte hypertrophy in C2C12 myocytes. *Endocrinology* 152: 912-921, 2011.
105. Hardy, D, Besnard, A, Latil, M, Jouvin, G, Briand, D, Thepenier, C, Pascal, Q, Guguin, A, Gayraud-Morel, B, Cavaillon, JM, Tajbakhsh, S, Rocheteau, P, and Chretien, F. Comparative Study of Injury Models for Studying Muscle Regeneration in Mice. *PLoS One* 11: e0147198, 2016.
106. Harridge, SD. Plasticity of human skeletal muscle: gene expression to in vivo function. *Exp. Physiol.* 92: 783-797, 2007.
107. Haussinger, D, Lang, F, and Gerok, W. Regulation of cell function by the cellular hydration state. *Am. J. Physiol.* 267: E343-55, 1994.

108. Haussinger, D. The role of cellular hydration in the regulation of cell function. *Biochem J.* 313 ( Pt 3): 697-710, 1996.
109. Hawley, JA. Molecular responses to strength and endurance training: are they incompatible? *Appl Physiol Nutr Metab* 34: 355-361, 2009.
110. Henneman, E, Somjen, G, and Carpenter, DO. Functional Significance of Cell Size in Spinal Motoneurons. *J. Neurophysiol.* 28: 560-580, 1965.
111. Hill, M, and Goldspink, G. Expression and splicing of the insulin-like growth factor gene in rodent muscle is associated with muscle satellite (stem) cell activation following local tissue damage. *J. Physiol. (Lond.)* 549: 409-418, 2003.
112. Hornberger, TA, McLoughlin, TJ, Leszczynski, JK, Armstrong, DD, Jameson, RR, Bowen, PE, Hwang, ES, Hou, H, Moustafa, ME, Carlson, BA, Hatfield, DL, Diamond, AM, and Esser, KA. Selenoprotein-deficient transgenic mice exhibit enhanced exercise-induced muscle growth. *J. Nutr.* 133: 3091-3097, 2003.
113. Hornberger, TA, Chu, WK, Mak, YW, Hsiung, JW, Huang, SA, and Chien, S. The role of phospholipase D and phosphatidic acid in the mechanical activation of mTOR signaling in skeletal muscle. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 103: 4741-4746, 2006.
114. Hornberger, TA, Chu, WK, Mak, YW, Hsiung, JW, Huang, SA, and Chien, S. The role of phospholipase D and phosphatidic acid in the mechanical activation of mTOR signaling in skeletal muscle. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 103: 4741-4746, 2006.
115. Horsley, V, and Pavlath, GK. Prostaglandin F2(α) stimulates growth of skeletal muscle cells via an NFATC2-dependent pathway. *J. Cell Biol.* 161: 111-118, 2003.
116. Houtman, CJ, Stegeman, DF, Van Dijk, JP, and Zwarts, MJ. Changes in muscle fiber conduction velocity indicate recruitment of distinct motor unit populations. *J. Appl. Physiol.* 95: 1045-1054, 2003.
117. Howatson, G, and Milak, A. Exercise-induced muscle damage following a bout of sport specific repeated sprints. *J Strength Cond Res* 23: 2419-2424, 2009.
118. Howell, JN, Chleboun, G, and Conatser, R. Muscle stiffness, strength loss, swelling and soreness following exercise-induced injury in humans. *J. Physiol. (Lond.)* 464: 183-196, 1993.
119. Hudson, MB, and Price, SR. Calcineurin: a poorly understood regulator of muscle mass. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 45: 2173-2178, 2013.
120. Huey, KA. Potential Roles of Vascular Endothelial Growth Factor During Skeletal Muscle Hypertrophy. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 46: 195-202, 2018.
121. Hyldahl, RD, and Hubal, MJ. Lengthening our perspective: morphological, cellular, and molecular responses to eccentric exercise. *Muscle Nerve* 49: 155-170, 2014.
122. Hyldahl, RD, Chen, TC, and Nosaka, K. Mechanisms and Mediators of the Skeletal Muscle Repeated Bout Effect. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 45: 24-33, 2017.
123. Ingemann-Hansen, T, Halkjaer-Kristensen, J, and Halskov, O. Skeletal muscle phosphagen and lactate concentrations in ischaemic dynamic exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 46: 261-270, 1981.
124. Ito, N, Ruegg, UT, and Takeda, S. ATP-Induced Increase in Intracellular Calcium Levels and Subsequent Activation of mTOR as Regulators of Skeletal Muscle Hypertrophy. *Int. J. Mol. Sci.* 19: 10.3390/ijms19092804, 2018.
125. Jacinto, E, and Hall, MN. Tor signalling in bugs, brain and brawn. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 4: 117-126, 2003.
126. Jackson, MJ. Free radicals generated by contracting muscle: by-products of metabolism or key regulators of muscle function? *Free Radic. Biol. Med.* 44: 132-141, 2008.
127. Ji, LL, Gomez-Cabrera, MC, and Vina, J. Exercise and hormesis: activation of cellular antioxidant signaling pathway. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1067: 425-435, 2006.
128. Katch, VL, Katch, FI, Moffatt, R, and Gittleson, M. Muscular development and lean body weight in body builders and weight lifters. *Med. Sci. Sports Exerc.* 12: 340-344, 1980.
129. Kawada, S, and Ishii, N. Skeletal muscle hypertrophy after chronic restriction of venous blood flow in rats. *Med. Sci. Sports Exerc.* 37: 1144-1150, 2005.
130. Kefaloyianni, E, Gaitanaki, C, and Beis, I. ERK1/2 and p38MAPK signalling pathways, through MSK1, are involved in NF-κB transactivation during oxidative stress in skeletal myoblasts. *Cell. Signal.* 18: 2238-2251, 2006.
131. Koh, TJ, and Pizza, FX. Do inflammatory cells influence skeletal muscle hypertrophy? *Front. Biosci. (Elite Ed)* 1: 60-71, 2009.
132. Komulainen, J, Kallikoski, R, Koskinen, SO, Drost, MR, Kuipers, H, and Hesselink, MK. Controlled lengthening or shortening contraction-induced damage is followed by fiber hypertrophy in rat skeletal muscle. *Int. J. Sports Med.* 21: 107-112, 2000.
133. Kon, M, Ikeda, T, Homma, T, and Suzuki, Y. Effects of low-intensity resistance exercise under acute systemic hypoxia on hormonal responses. *J. Strength Cond Res.* 26: 611-617, 2012.
134. Kosek, DJ, Kim, JS, Petrella, JK, Cross, JM, and Bamman, MM. Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanisms in young vs. older adults. *J. Appl. Physiol.* 101: 531-544, 2006.
135. Kraemer, WJ, Marchitelli, L, Gordon, SE, Harman, E, Dziados, JE, Mello, R, Frykman, P, McCurry, D, and Fleck, SJ. Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *J. Appl. Physiol.* 69: 1442-1450, 1990.
136. Kraemer, WJ, Gordon, SE, Fleck, SJ, Marchitelli, LJ, Mello, R, Dziados, JE, Friedl, K, Harman, E, Maresh, C, and Fry, AC. Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise in males and females. *Int. J. Sports Med.* 12: 228-235, 1991.
137. Kraemer, WJ, Fleck, SJ, Dziados, JE, Harman, EA, Marchitelli, LJ, Gordon, SE, Mello, R, Frykman, PN, Koziris, LP, and Triplett, NT. Changes in hormonal concentrations after different heavy-resistance exercise protocols in women. *J. Appl. Physiol.* 75: 594-604, 1993.
138. Kraemer, WJ, Aguilera, BA, Terada, M, Newton, RU, Lynch, JM, Rosendaal, G, McBride, JM, Gordon, SE, and Häkkinen, K. Responses of IGF-I to endogenous increases in growth hormone after heavy-resistance exercise. *J. Appl. Physiol.* 79: 1310-1315, 1995.
139. Kraemer, WJ, and Ratamess, NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med.* 35: 339-361, 2005.
140. Kraemer, WJ, Adams, K, Cafarelli, E, Dudley, GA, Dooly, C, Feigenbaum, MS, Fleck, SJ, Franklin, B, Fry, AC, Hoffman, JR, Newton, RU, Potteiger, J, Stone, MH, Ratamess, NA, and Triplett-McBride, T. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34: 364-380, 2002.
141. Kramer, HF, and Goodyear, LJ. Exercise, MAPK, and NF-κB signaling in skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* (1985) 103: 388-395, 2007.
142. Krentz, JR, Quest, B, Farthing, JP, Quest, DW, and Chilibeck, PD. The effects of ibuprofen on muscle hypertrophy, strength,

- and soreness during resistance training. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 33: 470-475, 2008.
143. Krentz, JR, and Farthing, JP. Neural and morphological changes in response to a 20-day intense eccentric training protocol. *Eur. J. Appl. Physiol.* 110: 333-340, 2010.
  144. Kuipers, H. Exercise-induced muscle damage. *Int. J. Sports Med.* 15: 132-135, 1994.
  145. Lambert, CP, and Flynn, MG. Fatigue during high-intensity intermittent exercise: application to bodybuilding. *Sports Med.* 32: 511-522, 2002.
  146. Lambert, IH, Hoffmann, EK, and Pedersen, SF. Cell volume regulation: physiology and pathophysiology. *Acta Physiol. (Oxf)* 194: 255-282, 2008.
  147. Lang, F, Busch, GL, Ritter, M, Volk, H, Waldegg, S, Gulbins, E, and Haussinger, D. Functional significance of cell volume regulatory mechanisms. *Physiol. Rev.* 78: 247-306, 1998.
  148. Lang, F. Mechanisms and significance of cell volume regulation. *J. Am. Coll. Nutr.* 26: 613S-623S, 2007.
  149. Latham, T, Mackay, L, Sproul, D, Karim, M, Culley, J, Harrison, DJ, Hayward, L, Langridge-Smith, P, Gilbert, N, and Ramsahoye, BH. Lactate, a product of glycolytic metabolism, inhibits histone deacetylase activity and promotes changes in gene expression. *Nucleic Acids Res.* 40: 4794-4803, 2012.
  150. Laurentino, GC, Ugrinowitsch, C, Roschel, H, Aoki, MS, Soares, AG, Neves, M, Jr, Aihara, AY, Fernandes Ada, R, and Tricoli, V. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Med. Sci. Sports Exerc.* 44: 406-412, 2012.
  151. Lehman, N, Ledford, B, Di Fulvio, M, Frondorf, K, McPhail, LC, and Gomez-Cambronero, J. Phospholipase D2-derived phosphatidic acid binds to and activates ribosomal p70 S6 kinase independently of mTOR. *FASEB J.* 21: 1075-1087, 2007.
  152. Lessard, SJ, MacDonald, TL, Pathak, P, Han, MS, Coffey, VG, Edge, J, Rivas, DA, Hirshman, MF, Davis, RJ, and Goodey, LJ. JNK regulates muscle remodeling via myostatin/SMAD inhibition. *Nat. Commun.* 9: 3030-018-05439-3, 2018.
  153. Lilja, M, Mandic, M, Apro, W, Melin, M, Olsson, K, Rosenborg, S, Gustafsson, T, and Lundberg, TR. High doses of anti-inflammatory drugs compromise muscle strength and hypertrophic adaptations to resistance training in young adults. *Acta Physiol. (Oxf)*, 2017.
  154. Loenneke, JP, Wilson, GJ, and Wilson, JM. A mechanistic approach to blood flow occlusion. *Int. J. Sports Med.* 31: 1-4, 2010.
  155. Loenneke, JP, Fahs, CA, Wilson, JM, and Bemben, MG. Blood flow restriction: the metabolite/volume threshold theory. *Med. Hypotheses* 77: 748-752, 2011.
  156. Loenneke, JP, Wilson, JM, Marin, PJ, Zourdos, MC, and Bemben, MG. Low intensity blood flow restriction training: a meta-analysis. *Eur. J. Appl. Physiol.* , 2011.
  157. Loenneke, JP, Thiebaud, RS, and Abe, T. Does blood flow restriction result in skeletal muscle damage? A critical review of available evidence. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 24: e415-422, 2014.
  158. Low, SY, Rennie, MJ, and Taylor, PM. Signaling elements involved in amino acid transport responses to altered muscle cell volume. *FASEB J.* 11: 1111-1117, 1997.
  159. Lu, SS, Lau, CP, Tung, YF, Huang, SW, Chen, YH, Shih, HC, Tsai, SC, Lu, CC, Wang, SW, Chen, JJ, Chien, EJ, Chien, CH, and Wang, PS. Lactate and the effects of exercise on testosterone secretion: evidence for the involvement of a cAMP-mediated mechanism. *Med. Sci. Sports Exerc.* 29: 1048-1054, 1997.
  160. MacDougall, JD, Ray, S, Sale, DG, McCartney, N, Lee, P, and Garner, S. Muscle substrate utilization and lactate production. *Can. J. Appl. Physiol.* 24: 209-215, 1999.
  161. Mackey, AL, Kjaer, M, Dandanell, S, Mikkelsen, KH, Holm, L, Dossing, S, Kadi, F, Koskinen, SO, Jensen, CH, Schroder, HD, and Langberg, H. The influence of anti-inflammatory medication on exercise-induced myogenic precursor cell responses in humans. *J. Appl. Physiol.* 103: 425-431, 2007.
  162. MacNeil, LG, Melov, S, Hubbard, AE, Baker, SK, and Tarnopolsky, MA. Eccentric exercise activates novel transcriptional regulation of hypertrophic signaling pathways not affected by hormone changes. *PLoS One* 5: e10695, 2010.
  163. Mahmassani, ZS, Son, K, Pincu, Y, Munroe, M, Drnevich, J, Chen, J, and Boppert, MD. alpha7beta1 Integrin regulation of gene transcription in skeletal muscle following an acute bout of eccentric exercise. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 312: C638-C650, 2017.
  164. Malm, C. Exercise-induced muscle damage and inflammation: fact or fiction? *Acta Physiol. Scand.* 171: 233-239, 2001.
  165. Manini, TM, and Clark, BC. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 37: 78-85, 2009.
  166. Manini, TM, Vincent, KR, Leeuwenburgh, CL, Lees, HA, Kavazis, AN, Borst, SE, and Clark, BC. Myogenic and proteolytic mRNA expression following blood flow restricted exercise. *Acta Physiol. (Oxf)* 201: 255-263, 2011.
  167. Martineau, LC, and Gardiner, PF. Insight into skeletal muscle mechanotransduction: MAPK activation is quantitatively related to tension. *J. Appl. Physiol.* 91: 693-702, 2001.
  168. Martineau, LC, and Gardiner, PF. Skeletal muscle is sensitive to the tension-time integral but not to the rate of change of tension, as assessed by mechanically induced signaling. *J. Biomech.* 35: 657-663, 2002.
  169. Martins, KJ, St-Louis, M, Murdoch, GK, MacLean, IM, McDonald, P, Dixon, WT, Putman, CT, and Michel, RN. Nitric oxide synthase inhibition prevents activity-induced calcineurin-NFATc1 signalling and fast-to-slow skeletal muscle fibre type conversions. *J. Physiol.* 590: 1427-1442, 2012.
  170. Mascher, H, Tannerstedt, J, Brink-Elefegoun, T, Ekblom, B, Gustafsson, T, and Blomstrand, E. Repeated resistance exercise training induces different changes in mRNA expression of MAFbx and MuRF-1 in human skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 294: E43-51, 2008.
  171. Masuda, K, Choi, JY, Shimojo, H, and Katsuta, S. Maintenance of myoglobin concentration in human skeletal muscle after heavy resistance training. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 79: 347-352, 1999.
  172. Mayhew, DL, Hornberger, TA, Lincoln, HC, and Bamman, MM. Eukaryotic initiation factor 2B epsilon induces cap-dependent translation and skeletal muscle hypertrophy. *J. Physiol.* 589: 3023-3037, 2011.
  173. McCarthy, JJ, Murach, KA. Anabolic and catabolic signaling pathways that regulate skeletal muscle mass. In: *Nutrition and Enhanced Sports Performance*. Anonymous Cambridge, MA: Academic Press, 2019. pp. 275-290.
  174. McCaulley, GO, McBride, JM, Cormie, P, Hudson, MB, Nuzzo, JL, Quindry, JC, and Travis Triplett, N. Acute hormonal and neuromuscular responses to hypertrophy, strength and power type resistance exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 105: 695-704, 2009.
  175. McGee, SL, Mustard, KJ, Hardie, DG, and Baar, K. Normal hypertrophy accompanied by phosphorylation and activation of AMP-activated protein kinase alpha1 following overload in LKB1 knockout mice. *J. Physiol.* 586: 1731-1741, 2008.

176. McGinley, C, Shafat, A, and Donnelly, AE. Does antioxidant vitamin supplementation protect against muscle damage? *Sports Med.* 39: 1011-1032, 2009.
177. McHugh, MP. Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 13: 88-97, 2003.
178. McKay, BR, O'Reilly, CE, Phillips, SM, Tarnopolsky, MA, and Parise, G. Co-expression of IGF-1 family members with myogenic regulatory factors following acute damaging muscle-lengthening contractions in humans. *J. Physiol.* 586: 5549-5560, 2008.
179. McKinsey, TA, Zhang, CL, and Olson, EN. Signaling chromatin to make muscle. *Curr. Opin. Cell Biol.* 14: 763-772, 2002.
180. Mendias, CL, Tatsumi, R, and Allen, RE. Role of cyclooxygenase-1 and -2 in satellite cell proliferation, differentiation, and fusion. *Muscle Nerve* 30: 497-500, 2004.
181. Merry, TL, and Ristow, M. Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *J. Physiol.* 594: 5135-5147, 2016.
182. Meyer, RA. Does blood flow restriction enhance hypertrophic signaling in skeletal muscle? *J. Appl. Physiol.* 100: 1443-1444, 2006.
183. Michel, RN, Dunn, SE, and Chin, ER. Calcineurin and skeletal muscle growth. *Proc. Nutr. Soc.* 63: 341-349, 2004.
184. Mikkelsen, UR, Langberg, H, Helmark, IC, Skovgaard, D, Andersen, LL, Kjaer, M, and Mackey, AL. Local NSAID infusion inhibits satellite cell proliferation in human skeletal muscle after eccentric exercise. *J. Appl. Physiol.* 107: 1600-1611, 2009.
185. Mikkelsen, UR, Schjerling, P, Helmark, IC, Reitelseder, S, Holm, L, Skovgaard, D, Langberg, H, Kjaer, M, and Heinemeier, KM. Local NSAID infusion does not affect protein synthesis and gene expression in human muscle after eccentric exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 21: 630-644, 2011.
186. Miller, KJ, Garland, SJ, Ivanova, T, and Ohtsuki, T. Motorunit behavior in humans during fatiguing arm movements. *J. Neurophysiol.* 75: 1629-1636, 1996.
187. Miyazaki, M, and Esser, KA. Cellular mechanisms regulating protein synthesis and skeletal muscle hypertrophy in animals. *J. Appl. Physiol.* 106: 1367-1373, 2009.
188. Miyazaki, M, McCarthy, JJ, Fedele, MJ, and Esser, KA. Early activation of mTORC1 signalling in response to mechanical overload is independent of phosphoinositide 3-kinase/Akt signalling. *J. Physiol.* 589: 1831-1846, 2011.
189. Moriya, N, and Miyazaki, M. Akt1 deficiency diminishes skeletal muscle hypertrophy by reducing satellite cell proliferation. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 314: R741-R751, 2018.
190. Morton, RW, Sonne, MW, Farias Zuniga, A, Mohammad, IYZ, Jones, A, McGlory, C, Keir, PJ, Potvin, JR, and Phillips, SM. Muscle fibre activation is unaffected by load and repetition duration when resistance exercise is performed to task failure. *J. Physiol.* 597: 4601-4613, 2019.
191. Muddle, TWD, Colquhoun, RJ, Magrini, MA, Luera, MJ, DeFreitas, JM, and Jenkins, NDM. Effects of fatiguing, submaximal high- versus low-torque isometric exercise on motor unit recruitment and firing behavior. *Physiol. Rep.* 6: e13675, 2018.
192. Murach, KA, Englund, DA, Dupont-Versteegden, EE, McCarthy, JJ, and Peterson, CA. Myonuclear Domain Flexibility Challenges Rigid Assumptions on Satellite Cell Contribution to Skeletal Muscle Fiber Hypertrophy. *Front. Physiol.* 9: 635, 2018.
193. Nader, GA, and Esser, KA. Intracellular signaling specificity in skeletal muscle in response to different modes of exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985) 90: 1936-1942, 2001.
194. Nakashima, K, and Yakabe, Y. AMPK activation stimulates myofibrillar protein degradation and expression of atrophy-related ubiquitin ligases by increasing FOXO transcription factors in C2C12 myotubes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 71: 1650-1656, 2007.
195. Naya, FJ, Mercer, B, Shelton, J, Richardson, JA, Williams, RS, and Olson, EN. Stimulation of slow skeletal muscle fiber gene expression by calcineurin in vivo. *J. Biol. Chem.* 275: 4545-4548, 2000.
196. Nguyen, HX, and Tidball, JG. Null mutation of gp91phox reduces muscle membrane lysis during muscle inflammation in mice. *J. Physiol. (Lond.)* 553: 833-841, 2003.
197. Nielsen, AR, and Pedersen, BK. The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 32: 833-839, 2007.
198. Nishimura, A, Sugita, M, Kato, K, Fukuda, A, Sudo, A, and Uchida, A. Hypoxia increases muscle hypertrophy induced by resistance training. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 5: 497-508, 2010.
199. Nosaka, K, Lavender, A, Newton, M, and Sacco, P. Muscle damage in resistance training: Is muscle damage necessary for strength gain and muscle hypertrophy? *IJSHS* 1: 1-8, 2003.
200. Nosaka, K, and Clarkson, PM. Changes in indicators of inflammation after eccentric exercise of the elbow flexors. *Med. Sci. Sports Exerc.* 28: 953-961, 1996.
201. Novak, ML, Billich, W, Smith, SM, Sukhija, KB, McLoughlin, TJ, Hornberger, TA, and Koh, TJ. COX-2 inhibitor reduces skeletal muscle hypertrophy in mice. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 296: R1132-9, 2009.
202. Ogasawara, R, and Sugino, T. Rapamycin-insensitive mechanistic target of rapamycin regulates basal and resistance exercise-induced muscle protein synthesis. *FASEB J.* : f201701422R, 2018.
203. Ogasawara, R, Jensen, TE, Goodman, CA, and Hornberger, TA. Resistance Exercise-Induced Hypertrophy: A Potential Role for Rapamycin-Insensitive mTOR. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 47: 188-194, 2019.
204. Ohno, Y, Ando, K, Ito, T, Suda, Y, Matsui, Y, Oyama, A, Kaneko, H, Yokoyama, S, Egawa, T, and Goto, K. Lactate Stimulates a Potential for Hypertrophy and Regeneration of Mouse Skeletal Muscle. *Nutrients* 11: 10.3390/nu11040869, 2019.
205. Oishi, Y, Tsukamoto, H, Yokokawa, T, Hirotsu, K, Shimazu, M, Uchida, K, Tomi, H, Higashida, K, Iwanaka, N, and Hashimoto, T. Mixed lactate and caffeine compound increases satellite cell activity and anabolic signals for muscle hypertrophy. *J. Appl. Physiol.* (1985) 118: 742-749, 2015.
206. O'Neil, TK, Duffy, LR, Frey, JW, and Hornberger, TA. The role of phosphoinositide 3-kinase and phosphatidic acid in the regulation of mammalian target of rapamycin following eccentric contractions. *J. Physiol.* 587: 3691-3701, 2009.
207. Otis, JS, Burkholder, TJ, and Pavlath, GK. Stretch-induced myoblast proliferation is dependent on the COX2 pathway. *Exp. Cell Res.* 310: 417-425, 2005.
208. Palmer, RM. Prostaglandins and the control of muscle protein synthesis and degradation. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 39: 95-104, 1990.
209. Parsons, SA, Millay, DP, Wilkins, BJ, Bueno, OF, Tsika, GL, Neilson, JR, Liberatore, CM, Yutzey, KE, Crabtree, GR, Tsika, RW, and Molkentin, JD. Genetic loss of calcineurin blocks mechanical overload-induced skeletal muscle fiber type

- switching but not hypertrophy. *J. Biol. Chem.* 279: 26192-26200, 2004.
210. Pasiakos, SM. Exercise and amino acid anabolic cell signaling and the regulation of skeletal muscle mass. *Nutrients* 4: 740-758, 2012.
211. Pasiakos, SM, and Carbone, JW. Assessment of skeletal muscle proteolysis and the regulatory response to nutrition and exercise. *IUBMB Life* 66: 478-484, 2014.
212. Paulsen, G, Egner, IM, Drange, M, Langberg, H, Benestad, HB, Fjeld, JG, Hallen, J, and Raastad, T. A COX-2 inhibitor reduces muscle soreness, but does not influence recovery and adaptation after eccentric exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 20: e195-207, 2010.
213. Pedersen, BK, Ostrowski, K, Rohde, T, and Bruunsgaard, H. The cytokine response to strenuous exercise. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 76: 505-511, 1998.
214. Petersen, SG, Beyer, N, Hansen, M, Holm, L, Aagaard, P, Mackey, AL, and Kjaer, M. Nonsteroidal anti-inflammatory drug or glucosamine reduced pain and improved muscle strength with resistance training in a randomized controlled trial of knee osteoarthritis patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 92: 1185-1193, 2011.
215. Petersen, SG, Miller, BF, Hansen, M, Kjaer, M, and Holm, L. Exercise and NSAIDs: effect on muscle protein synthesis in patients with knee osteoarthritis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43: 425-431, 2011.
216. Petrella, JK, Kim, JS, Cross, JM, Kosek, DJ, and Bamman, MM. Efficacy of myonuclear addition may explain differential myofiber growth among resistance-trained young and older men and women. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291: E937-46, 2006.
217. Petrella, JK, Kim, J, Mayhew, DL, Cross, JM, and Bamman, MM. Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated with satellite cell-mediated myonuclear addition: a cluster analysis. *J. Appl. Physiol.* 104: 1736-1742, 2008.
218. Pierce, JR, Clark, BC, Ploutz-Snyder, LL, and Kanaley, JA. Growth hormone and muscle function responses to skeletal muscle ischemia. *J. Appl. Physiol.* 101: 1588-1595, 2006.
219. Pistilli, EE, and Quinn, LS. From anabolic to oxidative: reconsidering the roles of IL-15 and IL-15Ralpha in skeletal muscle. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 41: 100-106, 2013.
220. Proske, U, and Morgan, DL. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J. Physiol.* 537: 333-345, 2001.
221. Quinn, LS. Interleukin-15: a muscle-derived cytokine regulating fat-to-lean body composition. *J. Anim. Sci.* 86: E75-83, 2008.
222. Raue, U, Trappe, TA, Estrem, ST, Qian, HR, Helvering, LM, Smith, RC, and Trappe, S. Transcriptome signature of resistance exercise adaptations: mixed muscle and fiber type specific profiles in young and old adults. *J. Appl. Physiol. (1985)* 112: 1625-1636, 2012.
223. Reeves, GV, Kraemer, RR, Hollander, DB, Clavier, J, Thomas, C, Francois, M, and Castracane, VD. Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *J. Appl. Physiol.* 101: 1616-1622, 2006.
224. Riechman, SE, Balasekaran, G, Roth, SM, and Ferrell, RE. Association of interleukin-15 protein and interleukin-15 receptor genetic variation with resistance exercise training responses. *J. Appl. Physiol.* 97: 2214-2219, 2004.
225. Rieu, I, Magne, H, Savary-Auzeloux, I, Averous, J, Bos, C, Peyron, MA, Combaret, L, and Dardevet, D. Reduction of low grade inflammation restores blunting of postprandial muscle anabolism and limits sarcopenia in old rats. *J. Physiol.* 587: 5483-5492, 2009.
226. Rindom, E, Kristensen, AM, Overgaard, K, Vissing, K, and de Paoli, FV. Activation of mTORC1 signalling in rat skeletal muscle is independent of the EC-coupling sequence but dependent on tension per se in a dose-response relationship. *Acta Physiol. (Oxf)* 227: e13336, 2019.
227. Robbins, DW, Goodale, TL, Docherty, D, Behm, DG, and Tran, QT. The effects of load and training pattern on acute neuromuscular responses in the upper body. *J. Strength Cond. Res.* 24: 2996-3007, 2010.
228. Rodemann, HP, and Goldberg, AL. Arachidonic acid, prostaglandin E2 and F2 alpha influence rates of protein turnover in skeletal and cardiac muscle. *J. Biol. Chem.* 257: 1632-1638, 1982.
229. Rodriguez, J, Vernus, B, Cheh, I, Cassar-Malek, I, Gabillard, JC, Hadj Sassi, A, Seiliez, I, Picard, B, and Bonniew, A. Myostatin and the skeletal muscle atrophy and hypertrophy signaling pathways. *Cell Mol. Life Sci.* 71: 4361-4371, 2014.
230. Rooney, KJ, Herbert, RD, and Balnave, RJ. Fatigue contributes to the strength training stimulus. *Med. Sci. Sports Exerc.* 26: 1160-1164, 1994.
231. Roux, PP, and Blenis, J. ERK and p38MAPK-activated protein kinases: a family of protein kinases with diverse biological functions. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 68: 320-344, 2004.
232. Rubin, MR, Kraemer, WJ, Maresh, CM, Volek, JS, Ratamess, NA, Vanheest, JL, Silvestre, R, French, DN, Sharman, MJ, Judelson, DA, Gomez, AL, Vescovi, JD, and Hymer, WC. High-affinity growth hormone binding protein and acute heavy resistance exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 37: 395-403, 2005.
233. Russell, B, Dix, DJ, Haller, DL, and Jacobs-El, J. Repair of injured skeletal muscle: a molecular approach. *Med. Sci. Sports Exerc.* 24: 189-196, 1992.
234. Sahlin, K, Soderlund, K, Tonkonogi, M, and Hirakoba, K. Phosphocreatine content in single fibers of human muscle after sustained submaximal exercise. *Am. J. Physiol.* 273: C172-8, 1997.
235. Saxton, JM, Donnelly, AE, and Roper, HP. Indices of free-radical-mediated damage following maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 68: 189-193, 1994.
236. Schliess, F, Schreiber, R, and Haussinger, D. Activation of extracellular signal-regulated kinases Erk-1 and Erk-2 by cell swelling in H4IE hepatoma cells. *Biochem. J.* 309 (Pt 1): 13-17, 1995.
237. Schliess, F, Richter, L, vom Dahl, S, and Haussinger, D. Cell hydration and mTOR-dependent signalling. *Acta Physiol. (Oxf)* 187: 223-229, 2006.
238. Schmidbleicher, D, Buehrle, M. Neuronal adaptation and increase of cross-sectional area studying different strength training methods. In: Biomechanics X-B volume 6-B. Champaign (IL): Human Kinetics, 1987: 615-20. Jonsson, GB, ed. Champaign, IL: Human Kinetics, 1987. pp. 615-620.
239. Schoenfeld, BJ. Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. *Sports Med.*, In Press.
240. Schoenfeld, BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J. Strength Cond. Res.* 24: 2857-2872, 2010.

241. Schoenfeld, BJ. Does exercise-induced muscle damage play a role in skeletal muscle hypertrophy? *J. Strength Cond Res.* 26: 1441-1453, 2012.
242. Schoenfeld, BJ, Contreras, B, Willardson, JM, Fontana, F, and Tiryaki-Sonmez, G. Muscle activation during low- versus high-load resistance training in well-trained men. *Eur. J. Appl. Physiol.* 114: 2491-2497, 2014.
243. Schoenfeld, BJ, Ratamess, NA, Peterson, MD, Contreras, B, Tiryaki-Sonmez, G, and Alvar, BA. Effects of different volume-equated resistance training loading strategies on muscular adaptations in well-trained men. *J. Strength Cond Res.* 28: 2909-2918, 2014.
244. Schott, J, McCully, K, and Rutherford, OM. The role of metabolites in strength training. II. Short versus long isometric contractions. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 71: 337-341, 1995.
245. Schultz, E, Jaryszak, DL, and Valliere, CR. Response of satellite cells to focal skeletal muscle injury. *Muscle Nerve* 8: 217-222, 1985.
246. Schwane, JA, Johnson, SR, Vandenakker, CB, and Armstrong, RB. Delayed-onset muscular soreness and plasma CPK and LDH activities after downhill running. *Med. Sci. Sports Exerc.* 15: 51-56, 1983.
247. Scott, BR, Slattery, KM, and Dascombe, BJ. Intermittent hypoxic resistance training: Is metabolic stress the key moderator? *Med. Hypotheses* 84: 145-149, 2015.
248. Sengupta, S, Peterson, TR, and Sabatini, DM. Regulation of the mTOR complex 1 pathway by nutrients, growth factors, and stress. *Mol. Cell* 40: 310-322, 2010.
249. Shill, DD, Polley, KR, Willingham, TB, Call, JA, Murrow, JR, McCully, KK, and Jenkins, NT. Experimental intermittent ischemia augments exercise-induced inflammatory cytokine production. *J. Appl. Physiol.* (1985) 123: 434-441, 2017.
250. Shinohara, M, Kouzaki, M, Yoshihisa, T, and Fukunaga, T. Efficacy of tourniquet ischemia for strength training with low resistance. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 77: 189-191, 1998.
251. Sinha-Hikim, I, Cornford, M, Gaytan, H, Lee, ML, and Bhaisin, S. Effects of testosterone supplementation on skeletal muscle fiber hypertrophy and satellite cells in community-dwelling older men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 91: 3024-3033, 2006.
252. Sjogaard, G, Adams, RP, and Saltin, B. Water and ion shifts in skeletal muscle of humans with intense dynamic knee extension. *Am. J. Physiol.* 248: R190-6, 1985.
253. Sjogaard, G. Water and electrolyte fluxes during exercise and their relation to muscle fatigue. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 556: 129-136, 1986.
254. Smilios, I, Pilianidis, T, Karamouzis, M, and Tokmakidis, SP. Hormonal responses after various resistance exercise protocols. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 644-654, 2003.
255. Smith, RC, and Rutherford, OM. The role of metabolites in strength training. I. A comparison of eccentric and concentric contractions. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 71: 332-336, 1995.
256. Soltow, QA, Betters, JL, Sellman, JE, Lira, VA, Long, JH, and Criswell, DS. Ibuprofen inhibits skeletal muscle hypertrophy in rats. *Med. Sci. Sports Exerc.* 38: 840-846, 2006.
257. Soltow, QA, Betters, JL, Sellman, JE, Lira, VA, Long, JHD, and Criswell, DS. Ibuprofen inhibits skeletal muscle hypertrophy in rats. *Med. Sci. Sports Exerc.* 38: 840-846, 2006.
258. Spangenburg, EE. Changes in muscle mass with mechanical load: possible cellular mechanisms. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 34: 328-335, 2009.
259. Street, SF. Lateral transmission of tension in frog myofibers: a myofibrillar network and transverse cytoskeletal connections are possible transmitters. *J. Cell. Physiol.* 114: 346-364, 1983.
260. Suga, T, Okita, K, Morita, N, Yokota, T, Hirabayashi, K, Horiuchi, M, Takada, S, Omokawa, M, Kinugawa, S, and Tsutsui, H. Dose effect on intramuscular metabolic stress during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *J. Appl. Physiol.* 108: 1563-1567, 2010.
261. Suga, T, Okita, K, Morita, N, Yokota, T, Hirabayashi, K, Horiuchi, M, Takada, S, Takahashi, T, Omokawa, M, Kinugawa, S, and Tsutsui, H. Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *J. Appl. Physiol.* 106: 1119-1124, 2009.
262. Suzuki, YJ, and Ford, GD. Redox regulation of signal transduction in cardiac and smooth muscle. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 31: 345-353, 1999.
263. Takada, S, Okita, K, Suga, T, Omokawa, M, Kadoguchi, T, Sato, T, Takahashi, M, Yokota, T, Hirabayashi, K, Morita, N, Horiuchi, M, Kinugawa, S, and Tsutsui, H. Low-intensity exercise can increase muscle mass and strength proportionally to enhanced metabolic stress under ischemic conditions. *J. Appl. Physiol.* (1985) 113: 199-205, 2012.
264. Takano, H, Morita, T, Iida, H, Asada, K, Kato, M, Uno, K, Hirose, K, Matsumoto, A, Takenaka, K, Hirata, Y, Eto, F, Nagai, R, Sato, Y, and Nakajima, T. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur. J. Appl. Physiol.* 95: 65-73, 2005.
265. Takarada, Y, Nakamura, Y, Aruga, S, Onda, T, Miyazaki, S, and Ishii, N. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J. Appl. Physiol.* 88: 61-65, 2000.
266. Takarada, Y, Takazawa, H, Sato, Y, Takebayashi, S, Tanaka, Y, and Ishii, N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J. Appl. Physiol.* 88: 2097-2106, 2000.
267. Talmadge, RJ, Otis, JS, Rittler, MR, Garcia, ND, Spencer, SR, Lees, SJ, and Naya, FJ. Calcineurin activation influences muscle phenotype in a muscle-specific fashion. *BMC Cell Biol.* 5: 28, 2004.
268. Tamaki, T, Uchiyama, S, Tamura, T, and Nakano, S. Changes in muscle oxygenation during weight-lifting exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 68: 465-469, 1994.
269. Tatsumi, R, Hattori, A, Ikeuchi, Y, Anderson, JE, and Allen, RE. Release of hepatocyte growth factor from mechanically stretched skeletal muscle satellite cells and role of pH and nitric oxide. *Mol. Biol. Cell* 13: 2909-2918, 2002.
270. Tee, JC, Bosch, AN, and Lambert, MI. Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. *Sports Med.* 37: 827-836, 2007.
271. Terzis, G, Georgiadis, G, Stratikos, G, Vogiatzis, I, Kavouras, S, Manta, P, Mascher, H, and Blomstrand, E. Resistance exercise-induced increase in muscle mass correlates with p70S6 kinase phosphorylation in human subjects. *Eur. J. Appl. Physiol.* 102: 145-152, 2008.
272. Tesch, PA, Colliander, EB, and Kaiser, P. Muscle metabolism during intense, heavy-resistance exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 55: 362-366, 1986.
273. Thannickal, VJ, and Fanburg, BL. Reactive oxygen species in cell signaling. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 279: L1005-28, 2000.
274. Thomas, G, and Hall, MN. TOR signalling and control of cell growth. *Curr. Opin. Cell Biol.* 9: 782-787, 1997.

275. Thomson, DM, and Gordon, SE. Impaired overload-induced muscle growth is associated with diminished translational signalling in aged rat fast-twitch skeletal muscle. *J. Physiol.* 574: 291-305, 2006.
276. Tidball, JG. Mechanical signal transduction in skeletal muscle growth and adaptation. *J. Appl. Physiol.* 98: 1900-1908, 2005.
277. Tidball, JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 288: 345-353, 2005.
278. Toft, AD, Jensen, LB, Bruunsgaard, H, Ibfelt, T, Halkjaer-Kristensen, J, Febraio, M, and Pedersen, BK. Cytokine response to eccentric exercise in young and elderly humans. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 283: 289-295, 2002.
279. Toigo, M, and Bouteiller, U. New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. *Eur. J. Appl. Physiol.* 97: 643-663, 2006.
280. Trappe, TA, White, F, Lambert, CP, Cesar, D, Hellerstein, M, and Evans, WJ. Effect of ibuprofen and acetaminophen on postexercise muscle protein synthesis. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 282: E551-6, 2002.
281. Trappe, TA, Carroll, CC, Dickinson, JM, LeMoine, JK, Haus, JM, Sullivan, BE, Lee, JD, Jemiolo, B, Weinheimer, EM, and Hollon, CJ. Influence of acetaminophen and ibuprofen on skeletal muscle adaptations to resistance exercise in older adults. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 300: R655-62, 2011.
282. Tsukamoto, S, Shibusaki, A, Naka, A, Saito, H, and Iida, K. Lactate Promotes Myoblast Differentiation and Myotube Hypertrophy via a Pathway Involving MyoD In Vitro and Enhances Muscle Regeneration In Vivo. *Int. J. Mol. Sci.* 19: 10.3390/ijms19113649, 2018.
283. Uchiyama, S, Tsukamoto, H, Yoshimura, S, and Tamaki, T. Relationship between oxidative stress in muscle tissue and weight-lifting-induced muscle damage. *Pflugers Arch.* 452: 109-116, 2006.
284. Usher-Smith, JA, Fraser, JA, Bailey, PS, Griffin, JL, and Huang, CL. The influence of intracellular lactate and H<sup>+</sup> on cell volume in amphibian skeletal muscle. *J. Physiol.* 573: 799-818, 2006.
285. van der Pijl, R, Strom, J, Conijn, S, Lindqvist, J, Labeit, S, Granzier, H, and Ottenheijm, C. Titin-based mechanosensing modulates muscle hypertrophy. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 9: 947-961, 2018.
286. vanWessel, T, deHaan, A, van der Laarse, WJ, and Jaspers, RT. The muscle fiber type-fiber size paradox: hypertrophy or oxidative metabolism? *Eur. J. Appl. Physiol.* 110: 665-694, 2010.
287. Vandernburgh, HH, Hatfaludy, S, Sohar, I, and Shansky, J. Stretch-induced prostaglandins and protein turnover in cultured skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* 259: C232-40, 1990.
288. Vane, JR, and Botting, RM. Anti-inflammatory drugs and their mechanism of action. *Inflamm. Res.* 47 Suppl 2: S78-87, 1998.
289. Vierck, J, O'Reilly, B, Hossner, K, Antonio, J, Byrne, K, Bucci, L, and Dodson, M. Satellite cell regulation following myotrauma caused by resistance exercise. *Cell Biol. Int.* 24: 263-272, 2000.
290. Vijayan, K, Thompson, JL, Norenberg, KM, Fitts, RH, and Riley, DA. Fiber-type susceptibility to eccentric contraction-induced damage of hindlimb-unloaded rat ALmuscles. *J. Appl. Physiol.* 90: 770-776, 2001.
291. Viru, M, Jansson, E, Viru, A, and Sundberg, CJ. Effect of restricted blood flow on exercise-induced hormone changes in healthy men. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 77: 517-522, 1998.
292. Vissing, K, McGee, S, Farup, J, Kjolhede, T, Vendelbo, M, and Jessen, N. Differentiated mTOR but not AMPK signaling after strength vs endurance exercise in training-accustomed individuals. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 23: 355-366, 2013.
293. Vollestad, NK, Vaage, O, and Hermansen, L. Muscle glycogen depletion patterns in type I and subgroups of type II fibres during prolonged severe exercise in man. *Acta Physiol. Scand.* 122: 433-441, 1984.
294. Wackerhage, H, Schoenfeld, BJ, Hamilton, DL, Lehti, M, and Hulmi, JJ. Stimuli and sensors that initiate skeletal muscle hypertrophy following resistance exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985) 126: 30-43, 2019.
295. Walton, RG, Kosmac, K, Mula, J, Fry, CS, Peck, BD, Groshong, JS, Finlin, BS, Zhu, B, Kern, PA, and Peterson, CA. Human skeletal muscle macrophages increase following cycle training and are associated with adaptations that may facilitate growth. *Sci. Rep.* 9: 969-018-37187-1, 2019.
296. Wang, XD, Kawano, F, Matsuoka, Y, Fukunaga, K, Terada, M, Sudoh, M, Ishihara, A, and Ohira, Y. Mechanical load-dependent regulation of satellite cell and fiber size in rat soleus muscle. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 290: 981-989, 2006.
297. Warner, DC, Schnepp, G, Barrett, MS, Dian, D, and Swigonski, NL. Prevalence, attitudes, and behaviors related to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in student athletes. *J. Adolesc. Health* 30: 150-153, 2002.
298. Wernbom, M, Jarrebring, R, Andreasson, MA, and Augustsson, J. Acute effects of blood flow restriction on muscle activity and endurance during fatiguing dynamic knee extensions at low load. *J. Strength Cond. Res.* 23: 2389-2395, 2009.
299. Wernbom, M, Paulsen, G, Nilsen, TS, Hisdal, J, and Raastad, T. Contractile function and sarcolemmal permeability after acute low-load resistance exercise with blood flow restriction. *Eur. J. Appl. Physiol.* 112: 2051-2063, 2012.
300. Wernig, A, Iritchev, A, and Weisshaupt, P. Muscle injury, cross-sectional area and fibre type distribution in mouse soleus after intermittent wheel-running. *J. Physiol.* 428: 639-652, 1990.
301. White, JP. Control of skeletal muscle cell growth and size through adhesion GPCRs. In: Adhesion G Protein-coupled Receptors. Anonymous New York, NY: Springer, 2016. pp. 299-308.
302. Widgren, U, Ryder, JW, and Zierath, JR. Mitogen-activated protein kinase signal transduction in skeletal muscle: effects of exercise and muscle contraction. *Acta Physiol. Scand.* 172: 227-238, 2001.
303. Willkomm, L, Schubert, S, Jung, R, Elsen, M, Borde, J, Gehlert, S, Suhr, F, and Bloch, W. Lactate regulates myogenesis in C2C12 myoblasts in vitro. *Stem Cell Res.* 12: 742-753, 2014.
304. Wilson, JM, Lowery, RP, Joy, JM, Loenneke, JP, and Naimo, MA. Practical Blood Flow Restriction Training Increases Acute Determinants of Hypertrophy Without Increasing Indices of Muscle Damage. *J. Strength Cond. Res.*, 2013.
305. Winter, JN, Jefferson, LS, and Kimball, SR. ERK and Akt signaling pathways function through parallel mechanisms to promote mTORC1 signaling. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 300: C1172-80, 2011.
306. Yasuda, T, Abe, T, Sato, Y, Midorikawa, T, Kearns, CF, Inoue, K, Ryushi, T, and Ishii, N. Muscle fiber cross-sectional area is increased after two weeks of twice daily KAATSU-resistance training. *Int J KAATSU Train Res* 1: 65-70, 2005.
307. Zanchi, NE, and Lancha, AH, Jr. Mechanical stimuli of skeletal muscle: implications on mTOR/p70s6k and protein synthesis. *Eur. J. Appl. Physiol.* 102: 253-263, 2008.

308. Zou, K, Meador, BM, Johnson, B, Huntsman, HD, Mahmassani, Z, Valero, MC, Huey, KA, and Boppart, MD. The alpha(7)beta(1)-integrin increases muscle hypertrophy following multiple bouts of eccentric exercise. *J. Appl. Physiol.* 111: 1134-1141, 2011.
- Chapter 3**
1. Aagaard, P, Andersen, JL, Dyrhe-Poulsen, P, Leffers, AM, Wagner, A, Magnusson, SP, Halkjaer-Kristensen, J, and Simonsen, EB. A mechanism for increased contractile strength of human pennate muscle in response to strength training: changes in muscle architecture. *J. Physiol.* 534: 613-623, 2001.
  2. Abe, T, Loenneke, JP, and Thiebaud, RS. Morphological and functional relationships with ultrasound measured muscle thickness of the lower extremity: a brief review. *Ultrasound* 23: 166-173, 2015.
  3. Abe, T, Dankel, SJ, and Loenneke, JP. Body Fat Loss Automatically Reduces Lean Mass by Changing the Fat-Free Component of Adipose Tissue. *Obesity (Silver Spring)* 27: 357-358, 2019.
  4. Ahtiainen, JP, Hoffren, M, Hulmi, JJ, Pietikainen, M, Mero, AA, Avela, J, and Häkkinen, K. Panoramic ultrasonography is a valid method to measure changes in skeletal muscle cross-sectional area. *Eur. J. Appl. Physiol.* 108: 273-279, 2010.
  5. Antonio, J, Kenyon, M, Ellerbroek, A, Carson, C, Burgess, V, Tyler-Palmer, D, Mike, J, Roberts, J, Angeli, G, and Peacock, C. Comparison of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) versus a Multi-frequency Bioelectrical Impedance (InBody 770) Device for Body Composition Assessment after a 4-Week Hypoenergetic Diet. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology* 4: 23, 2019.
  6. Barber, L, Barrett, R, and Lichtwark, G. Validation of a freehand 3D ultrasound system for morphological measures of the medial gastrocnemius muscle. *J. Biomech.* 42: 1313-1319, 2009.
  7. Beneke, R, Neuerburg, J, and Bohndorf, K. Muscle cross-section measurement by magnetic resonance imaging. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 63: 424-429, 1991.
  8. Blazevich, AJ, Gill, ND, and Zhou, S. Intra- and intermuscular variation in human quadriceps femoris architecture assessed in vivo. *J. Anat.* 209: 289-310, 2006.
  9. Brodie, D, Moscrip, V, and Hutcheon, R. Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. *Nutrition* 14: 296-310, 1998.
  10. Buchholz, AC, Bartok, C, and Schoeller, DA. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. *Nutr. Clin. Pract.* 19: 433-446, 2004.
  11. Buckinx, F, Landi, F, Cesari, M, Fielding, RA, Visser, M, Engelke, K, Maggi, S, Dennison, E, Al-Daghri, NM, Allepaerts, S, Bauer, J, Bautmans, I, Brandi, ML, Bruyere, O, Cederholm, T, Cerreta, F, Cherubini, A, Cooper, C, Cruz-Jentoft, A, McCloskey, E, Dawson-Hughes, B, Kaufman, JM, Lastrop, A, Petermans, J, Reginster, JY, Rizzoli, R, Robinson, S, Rolland, Y, Rueda, R, Vellas, B, and Kanis, JA. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J. Cachexia Sarcomenia Muscle* 9: 269-278, 2018.
  12. Bunt, JC, Lohman, TG, and Boileau, RA. Impact of total body water fluctuations on estimation of body fat from body density. *Med. Sci. Sports Exerc.* 21: 96-100, 1989.
  13. Clark, RV, Walker, AC, O'Connor-Semmes, RL, Leonard, MS, Miller, RR, Stimpson, SA, Turner, SM, Ravussin, E, Cefalu, WT, Hellerstein, MK, and Evans, WJ. Total body skeletal muscle mass: estimation by creatine (methyl-d3) dilution in humans. *J. Appl. Physiol.* (1985) 116: 1605-1613, 2014.
  14. Clark, RV, Walker, AC, Miller, RR, O'Connor-Semmes, RL, Ravussin, E, and Cefalu, WT. Creatine (methyl-d3) dilution in urine for estimation of total body skeletal muscle mass: accuracy and variability vs. MRI and DXA. *J. Appl. Physiol.* (1985) 124: 1-9, 2018.
  15. Cumberledge, EA, Myers, C, Venditti, JJ, Dixon, CB, and Andreacci, JL. The Effect of the Menstrual Cycle on Body Composition Determined by Contact-Electrode Bioelectrical Impedance Analyzers. *Int. J. Exerc. Sci.* 11: 625-632, 2018.
  16. Cyrino, ES, Okano, AH, Glaner, MF, Romanzini, M, Gobbo, LA, Makoski, A, Bruna, N, Melo, JC, and Tassi, GN. Impact of the use of different skinfold calipers for the analysis of the body composition. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 9: 150-153, 2003.
  17. Dahmane, R, Djordjevic, S, Simunic, B, and Valencic, V. Spatial fiber type distribution in normal human muscle histochemical and tensiomyographical evaluation. *J. Biomech.* 38: 2451-2459, 2005.
  18. DeFreitas, JM, Beck, TW, Stock, MS, Dillon, MA, Sherk, VD, Stout, JR, and Cramer, JT. A comparison of techniques for estimating training-induced changes in muscle cross-sectional area. *J. Strength Cond. Res.* 24: 2383-2389, 2010.
  19. Delisle-Houde, P, Reid, RER, Insogna, JA, Prokop, NW, Buchan, TA, Fontaine, SL, and Andersen, RE. Comparing DXA and Air Displacement Plethysmography to Assess Body Composition of Male Collegiate Hockey Players. *J. Strength Cond. Res.* 33: 474-478, 2019.
  20. Delmonico, MJ, Kostek, MC, Johns, J, Hurley, BF, and Conway, JM. Can dual energy X-ray absorptiometry provide a valid assessment of changes in thigh muscle mass with strength training in older adults? *Eur. J. Clin. Nutr.* 62: 1372-1378, 2008.
  21. Eng, CM, Abrams, GD, Smallwood, LR, Lieber, RL, and Ward, SR. Muscle geometry affects accuracy of forearm volume determination by magnetic resonance imaging (MRI). *J. Biomech.* 40: 3261-3266, 2007.
  22. Engstrom, CM, Loeb, GE, Reid, JG, Forrest, WJ, and Avruch, L. Morphometry of the human thigh muscles. A comparison between anatomical sections and computer tomographic and magnetic resonance images. *J. Anat.* 176: 139-156, 1991.
  23. Esco, MR, Snarr, RL, Leatherwood, MD, Chamberlain, NA, Redding, ML, Flatt, AA, Moon, JR, and Williford, HN. Comparison of total and segmental body composition using DXA and multifrequency bioimpedance in collegiate female athletes. *J. Strength Cond. Res.* 29: 918-925, 2015.
  24. Esmarck, B, Andersen, JL, Olsen, S, Richter, EA, Mizuno, M, and Kjaer, M. Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. *J. Physiol.* 535: 301-311, 2001.
  25. Evans, EM, Saunders, MJ, Spano, MA, Arngrimsson, SA, Lewis, RD, and Cureton, KJ. Body-composition changes with diet and exercise in obese women: a comparison of estimates from clinical methods and a 4-component model. *Am. J. Clin. Nutr.* 70: 5-12, 1999.
  26. Faria, SL, Faria, OP, Cardeal, MD, and Ito, MK. Validation study of multi-frequency bioelectrical impedance with dual-energy X-ray absorptiometry among obese patients. *Obes. Surg.* 24: 1476-1480, 2014.
  27. Farup, J, Kjolhede, T, Sorensen, H, Dalgas, U, Moller, AB, Vestergaard, PF, Ringgaard, S, Bojsen-Moller, J, and Vissing, K. Muscle morphological and strength adaptations to endurance vs. resistance training. *J. Strength Cond. Res.* 26: 398-407, 2012.
  28. Fields, DA, Higgins, PB, and Hunter, GR. Assessment of body composition by air-displacement plethysmography:

- influence of body temperature and moisture. *Dyn. Med.* 3: 3-5918-3-3, 2004.
29. Fields, DA, Higgins, PB, and Radley, D. Air-displacement plethysmography: here to stay. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 8: 624-629, 2005.
30. Fosbol, MO, and Zerahn, B. Contemporary methods of body composition measurement. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 35: 81-97, 2015.
31. Franchi, MV, Atherton, PJ, Reeves, ND, Fluck, M, Williams, J, Mitchell, WK, Selby, A, Beltran Valls, RM, and Narici, MV. Architectural, functional and molecular responses to concentric and eccentric loading in human skeletal muscle. *Acta Physiol. (Oxf)* 210: 642-654, 2014.
32. Franchi, MV, Longo, S, Mallinson, J, Quinlan, JL, Taylor, T, Greenhaff, PL, and Narici, MV. Muscle thickness correlates to muscle cross-sectional area in the assessment of strength training-induced hypertrophy. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 28: 846-853, 2018.
33. Franchi, MV, Raiteri, BJ, Longo, S, Sinha, S, Narici, MV, and Csapo, R. Muscle Architecture Assessment: Strengths, Shortcomings and New Frontiers of In Vivo Imaging Techniques. *Ultrasound Med. Biol.* 44: 2492-2504, 2018.
34. Frisard, MI, Greenway, FL, and Delany, JP. Comparison of methods to assess body composition changes during a period of weight loss. *Obes. Res.* 13: 845-854, 2005.
35. Frontera, WR, Meredith, CN, O'Reilly, KP, Knutgen, HG, and Evans, WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J. Appl. Physiol.* (1985) 64: 1038-1044, 1988.
36. Frontera, WR, Meredith, CN, O'Reilly, KP, Knutgen, HG, and Evans, WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J. Appl. Physiol.* (1985) 64: 1038-1044, 1988.
37. Gaba, A, Kapus, O, Cuberek, R, and Botek, M. Comparison of multi- and single-frequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of body composition in post-menopausal women: effects of body mass index and accelerometer-determined physical activity. *J. Hum. Nutr. Diet.* 28: 390-400, 2015.
38. Geisler, C, Pourhassan, M, Braun, W, Schweitzer, L, and Muller, MJ. The prediction of total skeletal muscle mass in a Caucasian population - comparison of Magnetic resonance imaging (MRI) and Dual-energyX-ray absorptiometry (DXA). *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 37: 168-172, 2017.
39. Gleichauf, CN, and Roe, DA. The menstrual cycle's effect on the reliability of bioimpedance measurements for assessing body composition. *Am. J. Clin. Nutr.* 50: 903-907, 1989.
40. Grgic, J, and Schoenfeld, BJ. Are the Hypertrophic Adaptations to High and Low-Load Resistance Training Muscle Fiber Type Specific? *Front. Physiol.* 9: 402, 2018.
41. Haun, CT, Vann, CG, Osburn, SC, Mumford, PW, Roberson, PA, Romero, MA, Fox, CD, Johnson, CA, Parry, HA, Kavazis, AN, Moon, JR, Badisa, VLD, Mwashote, BM, Ibeanusi, V, Young, KC, and Roberts, MD. Muscle fiber hypertrophy in response to 6 weeks of high-volume resistance training in trained young men is largely attributed to sarcoplasmic hypertrophy. *PLoS One* 14: e0215267, 2019.
42. Haun, CT, Vann, CG, Roberts, BM, Vigotsky, AD, Schoenfeld, BJ, and Roberts, MD. A Critical Evaluation of the Biological Construct Skeletal Muscle Hypertrophy: Size Matters but So Does the Measurement. *Front. Physiol.* 10: 247, 2019.
43. Henriksson-Larsén, K. Distribution, total number and size of different types of fibres in male and female skeletal muscles: an enzyme histochemical study of whole muscle cross-sections. *Umeå universitet*, 1984.
44. Heymsfield, SB, Arteaga, C, McManus, C, Smith, J, and Moffitt, S. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am. J. Clin. Nutr.* 37: 478-494, 1983.
45. Heyward, VH. Evaluation of body composition. Current issues. *Sports Med.* 22: 146-156, 1996.
46. Jensen, B, Moritoyo, T, Kaufer-Horwitz, M, Peine, S, Norman, K, Maisch, MJ, Matsumoto, A, Masui, Y, Velazquez-Gonzalez, A, Dominguez-Garcia, J, Fonz-Enriquez, E, Salgado-Moctezuma, SG, and Bosy-Westphal, A. Ethnic differences in fat and muscle mass and their implication for interpretation of bioelectrical impedance vector analysis. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 44: 619-626, 2019.
47. Kendall, KL, Fukuda, DH, Hyde, PN, Smith-Ryan, AE, Moon, JR, and Stout, JR. Estimating fat-free mass in elite-level male rowers: a four-compartment model validation of laboratory and field methods. *J. Sports Sci.* 35: 624-633, 2017.
48. Kilduff, LP, Lewis, S, Kingsley, MI, Owen, NJ, and Dietzig, RE. Reliability and detecting change following short-term creatine supplementation: comparison of two-component body composition methods. *J. Strength Cond. Res.* 21: 378-384, 2007.
49. Kim, J, Heshka, S, Gallagher, D, Kotler, DP, Mayer, L, Albu, J, Shen, W, Freda, PU, and Heymsfield, SB. Intermuscular adipose tissue-free skeletal muscle mass: estimation by dual-energy X-ray absorptiometry in adults. *J. Appl. Physiol.* (1985) 97: 655-660, 2004.
50. Kyle, UG, Bosaeus, I, De Lorenzo, AD, Deurenberg, P, Elia, M, Gomez, JM, Heitmann, BL, Kent-Smith, L, Melchior, JC, Pirlich, M, Scharfetter, H, Schols, AM, Picard, C, and Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin. Nutr.* 23: 1226-1243, 2004.
51. Levine, JA, Abboud, L, Barry, M, Reed, JE, Sheedy, PF, and Jensen, MD. Measuring leg muscle and fat mass in humans: comparison of CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *J. Appl. Physiol.* 88: 452-456, 2000.
52. Loenneke, JP, Dankel, SJ, Bell, ZW, Spitz, RW, Abe, T, and Yasuda, T. Ultrasound and MRI measured changes in muscle mass gives different estimates but similar conclusions: a Bayesian approach. *Eur. J. Clin. Nutr.* 73: 1203-1205, 2019.
53. Lohman, T, Wang, Z, and Going, SB. Human Body Composition. Champaign, IL: Human Kinetics, 2005.
54. Lukaski, HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am. J. Clin. Nutr.* 46: 537-556, 1987.
55. Mahon, AK, Flynn, MG, Iglay, HB, Stewart, LK, Johnson, CA, McFarlin, BK, and Campbell, WW. Measurement of body composition changes with weight loss in postmenopausal women: comparison of methods. *J. Nutr. Health Aging* 11: 203-213, 2007.
56. Matta, T, Simao, R, de Salles, BF, Spinetti, J, and Oliveira, LF. Strength training's chronic effects on muscle architecture parameters of different arm sites. *J. Strength Cond. Res.* 25: 1711-1717, 2011.
57. Matthie, JR. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. *Expert Rev. Med. Devices* 5: 239-261, 2008.
58. Mazonakis, M, and Damilakis, J. Computed tomography: What and how does it measure? *Eur. J. Radiol.* 85: 1499-1504, 2016.

59. McCall, GE, Byrnes, WC, Dickinson, A, Pattany, PM, and Fleck, SJ. Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in collegemen after resistance training. *J. Appl. Physiol.* (1985) 81: 2004-2012, 1996.
60. McKee, JE, and Cameron, N. Bioelectrical impedance changes during the menstrual cycle. *Am. J. Hum. Biol.* 9: 155-161, 1997.
61. McLester, CN, Nickerson, BS, Kliszczewicz, BM, and McLester, JR. Reliability and Agreement of Various InBody Body Composition Analyzers as Compared to Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Healthy Men and Women. *J. Clin. Densitom.* , 2018.
62. Mitsopoulos, N, Baumgartner, RN, Heymsfield, SB, Lyons, W, Gallagher, D, and Ross, R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J. Appl. Physiol.* (1985) 85: 115-122, 1998.
63. Miyatani, M, Kanehisa, H, Ito, M, Kawakami, Y, and Fukunaga, T. The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups. *Eur. J. Appl. Physiol.* 91: 264-272, 2004.
64. Moon, JR. Body composition in athletes and sports nutrition: an examination of the bioimpedance analysis technique. *Eur. J. Clin. Nutr.* 67 Suppl 1: S54-9, 2013.
65. Nakajima, T, Koide, S, Yasuda, T, Hasegawa, T, Yamasoba, T, Obi, S, Toyoda, S, Nakamura, F, Inoue, T, Poole, DC, and Kano, Y. Muscle hypertrophy following blood flow-restricted, low-force isometric electrical stimulation in rat tibialis anterior: role for muscle hypoxia. *J. Appl. Physiol.* (1985) 125: 134-145, 2018.
66. Narici, MV, Roi, GS, Landoni, L, Minetti, AE, and Cerretelli, P. Changes in force, cross-sectional area and neural activation during strength training and detraining of the human quadriceps. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 59: 310-319, 1989.
67. Narici, MV, Hoppeler, H, Kayser, B, Landoni, L, Claassen, H, Gavardi, C, Conti, M, and Cerretelli, P. Human quadriceps cross-sectional area, torque and neural activation during 6 months strength training. *Acta Physiol. Scand.* 157: 175-186, 1996.
68. Nilwik, R, Snijders, T, Leenders, M, Groen, BB, van Kranenburg, J, Verdijk, LB, and van Loon, LJ. The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. *Exp. Gerontol.* 48: 492-498, 2013.
69. Noorkoiv, M, Nosaka, K, and Blazevich, AJ. Assessment of quadriceps muscle cross-sectional area by ultrasound extended-field-of-view imaging. *Eur. J. Appl. Physiol.* 109: 631-639, 2010.
70. Oppiger, RA, Nielsen, DH, Shetler, AC, Crowley, ET, and Albright, JP. Body composition of collegiate football players: bioelectrical impedance and skinfolds compared to hydrostatic weighing. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 15: 187-192, 1992.
71. Peeters, MW, and Claessens, AL. Effect of deviating clothing schemes on the accuracy of body composition measurements by air-displacement plethysmography. *International Journal of Body Composition Research* 7, 2009.
72. Peeters, MW. Subject positioning in the BOD POD(R) only marginally affects measurement of body volume and estimation of percent body fat in young adult men. *PLoS One* 7: e32722, 2012.
73. Prado, CM, and Heymsfield, SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* 38: 940-953, 2014.
74. Ritz, P, Salle, A, Audran, M, and Rohmer, V. Comparison of different methods to assess body composition of weight loss in obese and diabetic patients. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 77: 405-411, 2007.
75. Roman, WJ, Fleckenstein, J, Stray-Gundersen, J, Alway, SE, Peshock, R, and Gonyea, WJ. Adaptations in the elbow flexors of elderly males after heavy-resistance training. *J. Appl. Physiol.* (1985) 74: 750-754, 1993.
76. Schmidt, PK, and Carter, JE. Static and dynamic differences among five types of skinfold calipers. *Hum. Biol.* 62: 369-388, 1990.
77. Schoenfeld, BJ, Nickerson, BS, Wilborn, CD, Urbina, SL, Hayward, SB, Krieger, J, Aragon, AA, and Tinsley, GM. Comparison of Multifrequency Bioelectrical Impedance vs. Dual-Energy X-ray Absorptiometry for Assessing Body CompositionChanges After Participation in a 10-Week Resistance Training Program. *J. Strength Cond Res.* , 2018.
78. Scott, JM, Martin, DS, Ploutz-Snyder, R, Matz, T, Caine, T, Downs, M, Hackney, K, Buxton, R, Ryder, JW, and Ploutz-Snyder, L. Panoramic ultrasound: a novel and valid tool for monitoring change in muscle mass. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 8: 475-481, 2017.
79. Scott, SH, Engstrom, CM, and Loeb, GE. Morphometry of human thigh muscles. Determination of fascicle architecture by magnetic resonance imaging. *J. Anat.* 182 ( Pt 2): 249-257, 1993.
80. Shaw, G, Kerr, A. Non-imaging method: Air displacement plethysmography (bod pod). (pp. 87-99). In: Best Practice Protocols for Physique Assessment in Sport. Anonymous Singapore: Springer, 2018. pp. 87-99.
81. Sillanpaa, E, Häkkinen, A, and Häkkinen, K. Body composition changes by DXA, BIA and skinfolds during exercise training in women. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113: 2331-2341, 2013.
82. Silva, AM, Fields, DA, Quiterio, AL, and Sardinha, LB. Are skinfold-based models accurate and suitable for assessing changes in body composition in highly trained athletes? *J. Strength Cond Res.* 23: 1688-1696, 2009.
83. Stimpson, SA, Turner, SM, Clifton, LG, Poole, JC, Mohammed, HA, Shearer, TW, Waitt, GM, Hagerty, LL, Remlinger, KS, Hellerstein, MK, and Evans, WJ. Total-body creatine pool size and skeletal muscle mass determination by creatine-(methyl-D3) dilution in rats. *J. Appl. Physiol.* (1985) 112: 1940-1948, 2012.
84. Stimpson, SA, Leonard, MS, Clifton, LG, Poole, JC, Turner, SM, Shearer, TW, Remlinger, KS, Clark, RV, Hellerstein, MK, and Evans, WJ. Longitudinal changes in total body creatine pool size and skeletal muscle mass using the D3-creatine dilution method. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* , 2013.
85. Tavoian, D, Ampomah, K, Amano, S, Law, TD, and Clark, BC. Changes in DXA-derived lean mass and MRI-derived cross-sectional area of the thigh are modestly associated. *Sci. Rep.* 9: 10028-019-46428-w, 2019.
86. Thomson, R, Brinkworth, GD, Buckley, JD, Noakes, M, and Clifton, PM. Good agreement between bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry for estimating changes in body composition during weight loss in overweight young women. *Clin. Nutr.* 26: 771-777, 2007.
87. Tingart, MJ, Apreleva, M, Lehtinen, JT, Capell, B, Palmer, WE, and Warner, JJ. Magnetic resonance imaging in quantitative analysis of rotator cuff muscle volume. *Clin. Orthop. Relat. Res.* (415):104-10. doi: 104-110, 2003.
88. Tinsley, GM, Morales, E, Forsse, JS, and Grandjean, PW. Impact of Acute Dietary Manipulations on DXA and BIA

- Body Composition Estimates. *Med. Sci. Sports Exerc.* 49: 823-832, 2017.
89. van Marken Lichtenbelt, WD, Hartgens, F, Vollaard, NB, Ebbing, S, and Kuipers, H. Body composition changes in bodybuilders: a method comparison. *Med. Sci. Sports Exerc.* 36: 490-497, 2004.
  90. Verdijk, LB, Gleeson, BG, Jonkers, RA, Meijer, K, Savelberg, HH, Dendale, P, and van Loon, LJ. Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 64: 332-339, 2009.
  91. Vissing, K, Brink, M, Lonbro, S, Sorensen, H, Overgaard, K, Danborg, K, Mortensen, J, Elstrom, O, Rosendahl, N, Ringgaard, S, Andersen, JL, and Aagaard, P. Muscle adaptations to plyometric vs. resistance training in untrained youngmen. *J Strength Cond Res* 22: 1799-1810, 2008.
  92. Volgyi, E, Tylavsky, FA, Lytykainen, A, Suominen, H, Alen, M, and Cheng, S. Assessing body compositionwithDXA and bioimpedance: effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity (Silver Spring)* 16: 700-705, 2008.
  93. Wang, Z, Pi-Sunyer, FX, Kotler, DP, Wielopolski, L, Withers, RT, Pierson, RN,Jr, and Heymsfield, SB. Multicomponent methods: evaluation of new and traditional soft tissue mineral models by in vivo neutron activation analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 76: 968-974, 2002.
  94. Ward, LC. Segmental bioelectrical impedance analysis: an update. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 15: 424-429, 2012.
  95. Wells, JC, and Fewtrell, MS. Measuring body composition. *Arch. Dis. Child.* 91: 612-617, 2006.
  96. Weyers, AM, Mazzetti, SA, Love, DM, Gomez, AL, Kraemer, WJ, and Volek, JS. Comparisonofmethods for assessing body composition changes during weight loss. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34: 497-502, 2002.
  97. Williams, JE, Wells, JC, Wilson, CM, Haroun, D, Lucas, A, and Fewtrell, MS. Evaluation of Lunar Prodigy dual-energy X-ray absorptiometry for assessing body composition in healthy persons and patients by comparison with the criterion 4-componentmodel. *Am. J. Clin. Nutr.* 83: 1047-1054, 2006.
  98. Yasuda, T, Abe, T, Sato, Y, Midorikawa, T, Kearns, CF, Inoue, K, Ryushi, T, and Ishii, N. Muscle fiber cross-sectional area is increased after two weeks of twice daily KAATSU-resistance training. *Int J KAATSU Train Res* 1: 65-70, 2005.

#### Chapter 4

1. Abdessemed, D, Duche, P, Hautier, C, Poumarat, G, and Bedu, M. Effect of recovery duration onmuscular power and blood lactate during the bench press exercise. *Int. J. Sports Med.* 20: 368-373, 1999.
2. Ahtiainen, JP, Walker, S, Silvennoinen, M, Kyrolainen, H, Nindl, BC, Häkkinen, K, Nyman, K, Selanne, H, and Hulmi, JJ. Exercise type and volume alter signaling pathways regulating skeletal muscle glucose uptake and protein synthesis. *Eur. J. Appl. Physiol.* 115: 1835-1845, 2015.
3. Ahtiainen, JP, Pakarinen, A, Alen, M, Kraemer, WJ, and Häkkinen, K. Short vs. long rest period between the sets in hypertrophic resistance training: influence on muscle strength, size, and hormonal adaptations in trained men. *J Strength Cond Res* 19: 572-582, 2005.
4. Allen, DG, Whitehead, NP, and Yeung, EW. Mechanisms of stretch-induced muscle damage in normal and dystrophic muscle: role of ionic changes. *J. Physiol.* 567: 723-735, 2005.
5. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* 41: 687-708, 2009.
6. Amirthalingam, T, Mavros, Y, Wilson, GC, Clarke, JL, Mitchell, L, and Hackett, DA. Effects of a Modified German Volume Training Program on Muscular Hypertrophy and Strength. *J. Strength Cond Res.*, 2016.
7. Ampomah, K, Amano, S, Wages, NP, Volz, L, Clift, R, Ludin, AFM, Nakazawa, M, Law, TD, Manini, TM, Thomas, JS, Russ, DW, and Clark, BC. Blood Flow-restricted Exercise Does Not Induce a Cross-Transfer of Effect: A Randomized Controlled Trial. *Med. Sci. Sports Exerc.* 51: 1817-1827, 2019.
8. Arazi, H, and Asadi, A. Effects of 8 Weeks Equal-Volume Resistance Training with Different Workout Frequency on Maximal Strength, Endurance and Body Composition. *International Journal of Sports Science and Engineering* 5: 112-118, 2011.
9. Assis-Pereira, PE, Motoyama, YL, Esteves, GJ, Quinelato, WC, Botter, L, Tanaka, KH, and Azevedo, P. Resistance training with slow speed of movement is better for hypertrophy and muscle strength gains than fast speed of movement. *Int J Appl Exerc Physiol* 5: 37-43, 2016.
10. Avelar, A, Ribeiro, AS, Nunes, JP, Schoenfeld, BJ, Papst, RR, Trindade, MCC, Bottaro, M, and Cyrino, ES. Effects of order of resistance training exercises onmuscle hypertrophy in young adult men. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 44: 420-424, 2019.
11. Balsalobre, C, Santos-Concejero, J, Baz, E, and Schoenfeld, BJ. The effects of exercise variation in muscle thickness, maximal strength and motivation in resistance trainedmen. *Plos One*, 2019.
12. Bamman, MM, Shipp, JR, Jiang, J, Gower, BA, Hunter, GR, Goodman, A, McLafferty, CL,Jr, and Urban, RJ. Mechanical load increases muscle IGF-I and androgen receptor mRNA concentrations in humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 280: E383-90, 2001.
13. Barbalho, M, Coswig, VS, Steele, J, Fisher, JP, Giessing, J, and Gentil, P. Evidence of a Ceiling Effect for Training Volume in Muscle Hypertrophy and Strength in Trained Men - Less is More? *Int. J. Sports Physiol. Perform.* : 1-23, 2019.
14. Barbalho, M, Coswig, VS, Steele, J, Fisher, JP, Paoli, A, and Gentil, P. Evidence for an Upper Threshold for Resistance Training Volume in Trained Women. *Med. Sci. Sports Exerc.* 51: 515-522, 2019.
15. Barcelos, C, Damas, F, Nobrega, SR, Ugrinowitsch, C, Lixandran, ME, Marcelino Eder Dos Santos, L, and Libardi, CA. High-frequency resistance training does not promote greater muscular adaptations compared to low frequencies in young untrained men. *Eur. J. Sport. Sci.* : 1-6, 2018.
16. Baz-Valle, E, Fontes-Villalba, M, and Santos-Concejero, J. Total Number of Sets as a Training Volume Quantification Method for Muscle Hypertrophy: A Systematic Review. *J. Strength Cond Res.*, 2018.
17. Behm, DG. Neuromuscular implications and applications of resistance training. *J Strength Cond Res* 9: 264-274, 1995.
18. Belcastro, AN, Shewchuk, LD, and Raj, DA. Exercise-induced muscle injury: a calpain hypothesis. *Mol. Cell. Biochem.* 179: 135-145, 1998.
19. Ben-Sira, D, Ayalon, A, and Tavi, M. The effect of different types of strength training on concentric strength in women. *J Strength Cond Res.* 9: 143-148, 1995.
20. Benton, MJ, Kasper, MJ, Raab, SA, Waggener, GT, and Swan, PD. Short-term effects of resistance training frequency on body composition and strength in middle-aged women. *J. Strength Cond Res.* 25: 3142-3149, 2011.

21. Bickel, CS, Slade, J, Mahoney, E, Haddad, F, Dudley, GA, and Adams, GR. Time course of molecular responses of human skeletal muscle to acute bouts of resistance exercise. *J. Appl. Physiol.* 98: 482-488, 2005.
22. Bjørnsen, T, Wernbom, M, Kirketeig, A, Paulsen, G, Samnøy, L, Baekken, L, Cameron-Smith, D, Berntsen, S, and Raastad, T. Type 1 Muscle Fiber Hypertrophy after Blood Flow-restricted Training in Powerlifters. *Med. Sci. Sports Exerc.* 51: 288-298, 2019.
23. Bjørnsen, T, Wernbom, M, Lovstad, A, Paulsen, G, D'Souza, RF, Cameron-Smith, D, Flesche, A, Hisdal, J, Berntsen, S, and Raastad, T. Delayed myonuclear addition, myofiber hypertrophy, and increases in strength with high-frequency low-load blood flow restricted training to volitional failure. *J. Appl. Physiol. (1985)* 126: 578-592, 2019.
24. Blazevich, AJ, Cannavan, D, Coleman, DR, and Horne, S. Influence of concentric and eccentric resistance training on architectural adaptation in human quadriceps muscles. *J. Appl. Physiol.* 103: 1565-1575, 2007.
25. Bloomquist, K, Langberg, H, Karlsen, S, Madsgaard, S, Boesen, M, and Raastad, T. Effect of range of motion in heavy load squatting on muscle and tendon adaptations. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113: 2133-2142, 2013.
26. Bottaro, M, Veloso, J, Wagner, D, and Gentil, P. Resistance training for strength and muscle thickness: Effect of number of sets and muscle group trained. *Sci Sports* 26: 259-264, 2011.
27. Brigatto, FA, Braz, TV, Zanini, TCDC, Germano, MD, Aoki, MS, Schoenfeld, BJ, Marchetti, PH, and Lopes, CR. Effect of Resistance Training Frequency on Neuromuscular Performance and Muscle Morphology after Eight Weeks in Trained Men. *J. Strength Cond Res.*, 2018.
28. Brown, JM, Solomon, C, and Paton, M. Further evidence of functional differentiation within biceps brachii. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 33: 301-309, 1993.
29. Burd, NA, Holwerda, AM, Selby, KC, West, DW, Staples, AW, Cain, NE, Cashaback, JG, Potvin, JR, Baker, SK, and Phillips, SM. Resistance exercise volume affects myofibrillar protein synthesis and anabolic signalling molecule phosphorylation in young men. *J. Physiol.* 588: 3119-3130, 2010.
30. Burd, NA, West, DW, Staples, AW, Atherton, PJ, Baker, JM, Moore, DR, Holwerda, AM, Parise, G, Rennie, MJ, Baker, SK, and Phillips, SM. Low-load high volume resistance exercise stimulates muscle protein synthesis more than high-load low volume resistance exercise in young men. *PLoS One* 5: e12033, 2010.
31. Burd, NA, West, DW, Moore, DR, Atherton, PJ, Staples, AW, Prior, T, Tang, JE, Rennie, MJ, Baker, SK, and Phillips, SM. Enhanced amino acid sensitivity of myofibrillar protein synthesis persists for up to 24 h after resistance exercise in young men. *J. Nutr.* 141: 568-573, 2011.
32. Burd, NA, Andrews, RJ, West, DW, Little, JP, Cochran, AJ, Hector, AJ, Cashaback, JG, Gibala, MJ, Potvin, JR, Baker, SK, and Phillips, SM. Muscle time under tension during resistance exercise stimulates differential muscle protein sub-fractional synthetic responses in men. *J. Physiol.* 590: 351-362, 2012.
33. Burd, NA, Mitchell, CJ, Churchward-Venne, TA, and Phillips, SM. Bigger weights may not beget bigger muscles: evidence from acute muscle protein synthetic responses after resistance exercise. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 37: 551-554, 2012.
34. Buresh, R, Berg, K, and French, J. The effect of resistive exercise rest interval on hormonal response, strength, and hypertrophy with training. *J. Strength Cond Res* 23: 62-71, 2009.
35. Cadore, EL, Izquierdo, M, Pinto, SS, Albertron, CL, Pinto, RS, Baroni, BM, Vaz, MA, Lanferini, FJ, Radaelli, R, Gonzalez-Izal, M, Bottaro, M, and Kruehl, LF. Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. *Age (Dordr)* 35: 891-903, 2013.
36. Calatayud, J, Vinstrup, J, Jakobsen, MD, Sundstrup, E, Brandt, M, Jay, K, Colado, JC, and Andersen, LL. Importance of mind-muscle connection during progressive resistance training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 116: 527-533, 2016.
37. Calatayud, J, Vinstrup, J, Jakobsen, MD, Sundstrup, E, Colado, JC, and Andersen, LL. Influence of different attentional focus on EMG amplitude and contraction duration during the bench press at different speeds. *J. Sports Sci.* 36: 1162-1166, 2018.
38. Calder, AW, Chilibeck, PD, Webber, CE, and Sale, DG. Comparison of whole and split weight training routines in young women. *Can. J. Appl. Physiol.* 19: 185-199, 1994.
39. Campos, GER, Luecke, TJ, Wendeln, HK, Toma, K, Hagerman, FC, Murray, TF, Ragg, KE, Ratamess, NA, Kraemer, WJ, and Staron, RS. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetitionmaximum training zones. *Eur. J. Appl. Physiol.* 88: 50-60, 2002.
40. Candow, DG, and Burke, DG. Effect of short-term equal-volume resistance training with different workout frequency on muscle mass and strength in untrained men and women. *J. Strength Cond Res.* 21: 204-207, 2007.
41. Cannon, J, and Marino, FE. Early-phase neuromuscular adaptations to high- and low-volume resistance training in untrained young and older women. *J. Sports Sci.* 28: 1505-1514, 2010.
42. Cardozo, DC, DE Salles, BF, Mannarino, P, Vasconcelos, APS, Miranda, H, Willardson, JM, and Simao, R. The Effect of Exercise Order in Circuit Training on Muscular Strength and Functional Fitness in Older Women. *Int. J. Exerc. Sci.* 12: 657-665, 2019.
43. Carlson, L, Jonker, B, Westcott, WL, Steele, J, and Fisher, JP. Neither repetition duration nor number of muscle actions affect strength increases, body composition, muscle size, or fasted blood glucose in trained males and females. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 44: 200-207, 2019.
44. Carneiro, NH, Ribeiro, AS, Nascimento, MA, Gobbo, LA, Schoenfeld, BJ, Achour Junior, A, Gobbi, S, Oliveira, AR, and Cyrino, ES. Effects of different resistance training frequencies on flexibility in older women. *Clin. Interv. Aging* 10: 531-538, 2015.
45. Carpinelli, RN. The size principle and a critical analysis of the unsubstantiated heavier-is-better recommendation for resistance training. *J. Exerc. Sci. Fit* 6: 67-86, 2008.
46. Carroll, KM, Bazyler, CD, Bernards, JR, Taber, CB, Stuart, CA, DeWeese, BH, Sato, K, and Stone, MH. Skeletal Muscle Fiber Adaptations Following Resistance Training Using Repetition Maximums or Relative Intensity. *Sports (Basel)* 7: 10.3390/sports7070169, 2019.
47. Chestnut, J, and Docherty, D. The effects of 4 and 10 repetitionmaximum-weight-training protocols on neuromuscular adaptations in untrained men. *J. Strength Cond Res* 13: 353-359, 1999.
48. Choi, J, Takahashi, H, and Itai, Y. The difference between effects of 'power-up type' and 'bulk-up type' strength training exercises: with special reference to muscle cross-sectional area. *Jpn J Phys Fitness Sports Med* 47: 119-129, 1998.
49. Claffin, DR, Larkin, LM, Cederna, PS, Horowitz, JF, Alexander, NB, Cole, NM, Galecki, AT, Chen, S, Nyquist, LV, Carlson,

- BM, Faulkner, JA, and Ashton-Miller, JA. Effects of high- and low-velocity resistance training on the contractile properties of skeletal muscle fibers from young and older humans. *J. Appl. Physiol.* (1985) 111: 1021-1030, 2011.
50. Colquhoun, RJ, Gai, CM, Aguilar, D, Bove, D, Dolan, J, Vargas, A, Couvillion, K, Jenkins, NDM, and Campbell, BI. Training Volume, Not Frequency, Indicative of Maximal Strength Adaptations to Resistance Training. *J. Strength Cond Res.* 32: 1207-1213, 2018.
51. Correa, CS, Teixeira, BC, Bittencourt, A, Lemos, L, Marques, NR, Radaelli, R, Kruger, RL, Reischak-Oliveira, A, and Pinto, RS. Effects of high and low volume of strength training on muscle strength, muscle volume and lipid profile in postmenopausal women. *Journal of Exercise Science and Fitness* 12: 62-67, 2014.
52. Cuthbertson, DJ, Babraj, J, Smith, K, Wilkes, E, Fedele, MJ, Esser, K, and Rennie, M. Anabolic signaling and protein synthesis in human skeletal muscle after dynamic shortening or lengthening exercise. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 290: E731-8, 2006.
53. da Silva, LZN, Teodoro, JL, Menger, E, Lopez, P, Grazioli, R, Farinha, J, Moraes, K, Bottaro, M, Pinto, RS, Izquierdo, M, and Cadore, EL. Repetitions to failure versus not to failure during concurrent training in healthy elderly men: A randomized clinical trial. *Exp. Gerontol.* 108: 18-27, 2018.
54. Damas, F, Phillips, SM, Libardi, CA, Vechin, FC, Lixandran, ME, Jannig, PR, Costa, LA, Bacurau, AV, Snijders, T, Parise, G, Tricoli, V, Roschel, H, and Ugrinowitsch, C. Resistance training-induced changes in integrated myofibrillar protein synthesis are related to hypertrophy only after attenuation of muscle damage. *J. Physiol.* 594: 5209-5222, 2016.
55. Dankel, SJ, Mattocks, KT, Jesse, MB, Buckner, SL, Mouser, JG, Counts, BR, Laurentino, GC, and Loenneke, JP. Frequency: The Overlooked Resistance Training Variable for Inducing Muscle Hypertrophy? *Sports Med.* 47: 799-805, 2017.
56. de Souza, TP, Jr, Fleck, SJ, Simao, R, Dubas, JP, Pereira, B, de Brito Pacheco, EM, da Silva, AC, and de Oliveira, PR. Comparison between constant and decreasing rest intervals: influence on maximal strength and hypertrophy. *J. Strength Cond Res.* 24: 1843-1850, 2010.
57. Dimitrova, NA, and Dimitrov, GV. Interpretation of EMG changes with fatigue: facts, pitfalls, and fallacies. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 13: 13-36, 2003.
58. Durand, RJ, Castracane, VD, Hollander, DB, Tryniecki, JL, Bamman, MM, O'Neal, S, Hebert, EP, and Kraemer, RR. Hormonal responses from concentric and eccentric muscle contractions. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 937-943, 2003.
59. Ebben, WP, Feldmann, CR, Dayne, A, Mitsche, D, Alexander, P, and Knetzger, KJ. Muscle activation during lower body resistance training. *Int. J. Sports Med.* 30: 1-8, 2009.
60. Eliasson, J, Elfegoun, T, Nilsson, J, Kohnke, R, Ekblom, B, and Blomstrand, E. Maximal lengthening contractions increase p70 S6 kinase phosphorylation in human skeletal muscle in the absence of nutritional supply. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291: 1197-1205, 2006.
61. English, AW, Wolf, SL, and Segal, RL. Compartmentalization of muscles and their motor nuclei: the partitioning hypothesis. *Phys. Ther.* 73: 857-867, 1993.
62. Enoka, RM. Physiological validation of the decomposition of surface EMG signals. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 46: 70-83, 2019.
63. Escamilla, RF, Fleisig, GS, Zheng, N, Barrentine, SW, Wilk, KE, and Andrews, JR. Biomechanics of the knee during closed kinetic chain and open kinetic chain exercises. *Med. Sci. Sports Exerc.* 30: 556-569, 1998.
64. Farthing, JP, and Chilibeck, PD. The effects of eccentric and concentric training at different velocities on muscle hypertrophy. *Eur. J. Appl. Physiol.* 89: 578-586, 2003.
65. Farup, J, Rahbek, SK, Riis, S, Vendelbo, MH, Paoli, F, and Vissing, K. Influence of exercise contraction mode and protein supplementation on human skeletal muscle satellite cell content and muscle fiber growth. *J. Appl. Physiol.* (1985) 117: 898-909, 2014.
66. Farup, J, Rahbek, SK, Vendelbo, MH, Matzon, A, Hindhede, J, Bejder, A, Ringgard, S, and Vissing, K. Whey protein hydrolysate augments tendon and muscle hypertrophy independent of resistance exercise contraction mode. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 24: 788-798, 2014.
67. Farup, J, de Paoli, F, Bjerg, K, Riis, S, Ringgard, S, and Vissing, K. Blood flow restricted and traditional resistance training performed to fatigue produce equal muscle hypertrophy. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 25: 754-763, 2015.
68. Fernandez-Lezaun, E, Schumann, M, Makinen, T, Kyrolainen, H, and Walker, S. Effects of resistance training frequency on cardiorespiratory fitness in older men and women during intervention and follow-up. *Exp. Gerontol.* 95: 44-53, 2017.
69. Fink, JE, Schoenfeld, BJ, Kikuchi, N, and Nakazato, K. Acute and Long-term Responses to Different Rest Intervals in Low-load Resistance Training. *Int. J. Sports Med.* 38: 118-124, 2017.
70. Fisher, JP, Carlson, L, Steele, J, and Smith, D. The effects of pre-exhaustion, exercise order, and rest intervals in a full-body resistance training intervention. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 39: 1265-1270, 2014.
71. Fonseca, RM, Roschel, H, Tricoli, V, de Souza, EO, Wilson, JM, Laurentino, GC, Aihara, AY, de Souza Leao, AR, and Ugrinowitsch, C. Changes in exercises are more effective than in loading schemes to improve muscle strength. *J. Strength Cond Res.* , 2014.
72. Franchi, MV, Atherton, PJ, Reeves, ND, Fluck, M, Williams, J, Mitchell, WK, Selby, A, Beltran Valls, RM, and Narici, MV. Architectural, functional and molecular responses to concentric and eccentric loading in human skeletal muscle. *Acta Physiol. (Oxf)* 210: 642-654, 2014.
73. Franco, CMC, Carneiro, MADS, Alves, LTH, Junior, GNO, de Sousa, JFR, and Orsatti, FL. Lower-Load is More Effective Than Higher-Load Resistance Training in Increasing Muscle Mass in Young Women. *J. Strength Cond Res.* 33 Suppl 1: S152-S158, 2019.
74. Fry, AC, and Kraemer, WJ. Resistance exercise overtraining and overreaching. Neuroendocrine responses. *Sports Med.* 23: 106-129, 1997.
75. Galvao, DA, and Taaffe, DR. Resistance exercise dosage in older adults: single- versus multiset effects on physical performance and body composition. *J. Am. Geriatr. Soc.* 53: 2090-2097, 2005.
76. Gentil, P, Fischer, B, Martorelli, AS, Lima, RM, and Bottaro, M. Effects of equal-volume resistance training performed one or two times a week in upper body muscle size and strength of untrained young men. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 55: 144-149, 2015.
77. Gentil, P, Fisher, J, Steele, J, Campos, MH, Silva, MH, Paoli, A, Giessing, J, and Bottaro, M. Effects of equal-volume resistance training with different training frequencies on muscle size and strength in trained men. *PeerJ* 6: e5020, 2018.
78. Gibala, MJ, Interisano, SA, Tarnopolsky, MA, Roy, BD, MacDonald, JR, Yarasheski, KE, and MacDougall, JD. Myofibrillar disruption following acute concentric and eccentric resistance exercise in strength-trained men. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 78: 656-661, 2000.

79. Giessing, J, Fisher, J, Steele, J, Rothe, F, Raubold, K, and Eichmann, B. The effects of low volume resistance training with and without advanced techniques in trained participants. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 2014.
80. Gollnick, PD, Karlsson, J, Piehl, K, and Saltin, B. Selective glycogen depletion in skeletal muscle fibres of man following sustained contractions. *J. Physiol.* 241: 59-67, 1974.
81. Gomes, GK, Franco, CM, Nunes, PRP, and Orsatti, FL. High-frequency resistance training is not more effective than low-frequency resistance training in increasing muscle mass and strength in well-trained men. *J. Strength Cond. Res.*, 2018.
82. Gonzalez, AM, Ghigiarelli, JJ, Sell, KM, Shone, EW, Kelly, CF, and Mangine, GT. Muscle activation during resistance exercise at 70% and 90% 1-repetition maximum in resistance-trained men. *Muscle Nerve*, 2016.
83. Goto, K, Ishii, N, Kizuka, T, and Takamatsu, K. The impact of metabolic stress on hormonal responses and muscular adaptations. *Med. Sci. Sports Exerc.* 37: 955-963, 2005.
84. Goto, M, Maeda, C, Hirayama, T, Terada, S, Nirengi, S, Kurosawa, Y, Nagano, A, and Hamaoka, T. Partial Range of Motion Exercise Is Effective for Facilitating Muscle Hypertrophy and Function Through Sustained Intramuscular Hypoxia in Young Trained Men. *J. Strength Cond. Res.* 33: 1286-1294, 2019.
85. Grgic, J, and Schoenfeld, BJ. Are the Hypertrophic Adaptations to High and Low-Load Resistance Training Muscle Fiber Type Specific? *Front. Physiol.* 9: 402, 2018.
86. Gundermann, D. Mechanisms of Blood Flow Restriction Exercise in Skeletal Muscle Adaptations. , 2016.
87. Hackett, DA, Johnson, NA, and Chow, CM. Training practices and ergogenic aids used by male bodybuilders. *J. Strength Cond. Res.* 27: 1609-1617, 2013.
88. Hackett, DA, Amirthalingam, T, Mitchell, L, Mavros, Y, Wilson, GC, and Halaki, M. Effects of a 12-Week Modified German Volume Training Program on Muscle Strength and Hypertrophy-A Pilot Study. *Sports (Basel)* 6: 10.3390/sports6010007, 2018.
89. Haddad, F, and Adams, GR. Selected contribution: acute cellular and molecular responses to resistance exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985) 93: 394-403, 2002.
90. Häkkinen, K, and Kallinen, M. Distribution of strength training volume into one or two daily sessions and neuromuscular adaptations in female athletes. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 34: 117-124, 1994.
91. Häkkinen, K, Pakarinen, A, Kraemer, WJ, Häkkinen, A, Valkeinen, H, and Alen, M. Selective muscle hypertrophy, changes in EMG and force, and serum hormones during strength training in older women. *J. Appl. Physiol.* 91: 569-580, 2001.
92. Hammarstrom, D, Ofsteng, S, Koll, L, Hanestadhaugen, M, Hollan, I, Apro, W, Whist, JE, Blomstrand, E, Ronnestad, BR, and Ellefsen, S. Benefits of higher resistance-training volume are related to ribosome biogenesis. *J. Physiol.*, 2019.
93. Hanssen, KE, Kvamme, NH, Nilsen, TS, Ronnestad, B, Ambjørnsen, IK, Norheim, F, Kadi, F, Hallen, J, Drevon, CA, and Raastad, T. The effect of strength training volume on satellite cells, myogenic regulatory factors, and growth factors. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 23: 728-739, 2013.
94. Hartman, MJ, Clark, B, Bembens, DA, Kilgore, JL, and Bemben, MG. Comparisons between twice-daily and once-daily training sessions in male weight lifters. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 2: 159-169, 2007.
95. Haun, CT, Vann, CG, Mobley, CB, Roberson, PA, Osburn, SC, Holmes, HM, Mumford, PM, Romero, MA, Young, KC, Moon, JR, Gladden, LB, Arnold, RD, Israeltel, MA, Kirby, AN, and Roberts, MD. Effects of Graded Whey Supplementation During Extreme-Volume Resistance Training. *Front. Nutr.* 5: 84, 2018.
96. Hawkins, SA, Schroeder, ET, Wiswell, RA, Jaque, SV, Marcell, TJ, and Costa, K. Eccentric muscle action increases site-specific osteogenic response. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31: 1287-1292, 1999.
97. Heaselgrave, SR, Blacker, J, Smeuninx, B, McKendry, J, and Breen, L. Dose-Response Relationship of Weekly Resistance-Training Volume and Frequency on Muscular Adaptations in Trained Men. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 14: 360-368, 2019.
98. Hedayatpour, N, and Falla, D. Non-uniform muscle adaptations to eccentric exercise and the implications for training and sport. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 22: 329-333, 2012.
99. Helms, E, Fitschen, PJ, Aragon, A, Cronin, J, and Schoenfeld, BJ. Recommendations for natural bodybuilding contest preparation: resistance and cardiovascular training. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 2014.
100. Herman-Montemayor, JR, Hikida, RS, and Staron, RS. Early-phase satellite cell and myonuclear domain adaptations to slow-speed versus traditional resistance training programs. *J. Strength Cond. Res.*, 2015.
101. Heron, MI, and Richmond, FJ. In-series fiber architecture in long human muscles. *J. Morphol.* 216: 35-45, 1993.
102. Higbie, EJ, Cureton, KJ, Warren, GL, 3rd, and Prior, BM. Effects of concentric and eccentric training on muscle strength, cross-sectional area, and neural activation. *J. Appl. Physiol.* (1985) 81: 2173-2181, 1996.
103. Hill-Haas, S, Bishop, D, Dawson, B, Goodman, C, and Edge, J. Effects of rest interval during high-repetition resistance training on strength, aerobic fitness, and repeated-sprint ability. *J. Sports Sci.* 25: 619-628, 2007.
104. Hoeger, WW, Barette, SL, Hale, DF, and Hopkins, DR. Relationship between repetitions and selected percentages of one repetition maximum.. *J. Appl. Sport Sci. Res.* 1: 11-13, 1987.
105. Holm, L, Reitelseder, S, Pedersen, TG, Doessing, S, Petersen, SG, Flyvbjerg, A, Andersen, JL, Aagaard, P, and Kjaer, M. Changes in muscle size and MHC composition in response to resistance exercise with heavy and light loading intensity. *J. Appl. Physiol.* 105: 1454-1461, 2008.
106. Hortobagyi, T, Hill, JP, Houmard, JA, Fraser, DD, Lambert, NJ, and Israel, RG. Adaptive responses to muscle lengthening and shortening in humans. *J. Appl. Physiol.* (1985) 80: 765-772, 1996.
107. Hortobagyi, T, Dempsey, L, Fraser, D, Zheng, D, Hamilton, G, Lambert, J, and Dohm, L. Changes in muscle strength, muscle fibre size and myofibrillar gene expression after immobilization and retraining in humans. *J. Physiol.* 524 Pt 1: 293-304, 2000.
108. Housh, DJ, Housh, TJ, Johnson, GO, and Chu, WK. Hypertrophic response to unilateral concentric isokinetic resistance training. *J. Appl. Physiol.* (1985) 73: 65-70, 1992.
109. Hulmi, JJ, Walker, S, Ahtiainen, JP, Nyman, K, Kraemer, WJ, and Häkkinen, K. Molecular signaling in muscle is affected by the specificity of resistance exercise protocol. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 22: 240-248, 2012.
110. Izquierdo, M, Ibanez, J, Gonzalez-Badillo, JJ, Häkkinen, K, Ratamess, NA, Kraemer, WJ, French, DN, Eslava, J, Altadill, A, Asiaín, X, and Gorostiaga, EM. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength, and muscle power gains. *J. Appl. Physiol.* 100: 1647-1656, 2006.

111. Jakobsgaard, JE, Christiansen, M, Sieljacks, P, Wang, J, Groennebaek, T, de Paoli, F, and Vissing, K. Impact of blood flow-restricted bodyweight exercise on skeletal muscle adaptations. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.* 2018.
112. Jenkins, ND, Housh, TJ, Bergstrom, HC, Cochrane, KC, Hill, EC, Smith, CM, Johnson, GO, Schmidt, RJ, and Cramer, JT. Muscle activation during three sets to failure at 80 vs. 30% 1RM resistance exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 115: 2335-2347, 2015.
113. Jessee, MB, Buckner, SL, Mouser, JG, Mattocks, KT, Dankel, SJ, Abe, T, Bell, ZW, Bentley, JP, and Loenneke, JP. Muscle Adaptations to High-Load Training and Very Low-Load Training With and Without Blood Flow Restriction. *Front. Physiol.* 9: 1448, 2018.
114. Johnston, BD. Moving Too Rapidly in Strength Training Will Unload Muscles and Limit Full Range Strength Development Adaptation. *Journal of Exercise Physiology Online* 8: 36-45, 2005.
115. Jones, DA, and Rutherford, OM. Human muscle strength training: the effects of three different regimens and the nature of the resultant changes. *J. Physiol. (Lond.)* 391: 1-11, 1987.
116. Karsten, B, Fu, YL, Larumbe-Zabala, E, Seijo, M, and Naclerio, F. Impact of Two High-Volume Set Configuration Workouts on Resistance Training Outcomes in Recreationally Trained Men. *J. Strength Cond Res.* 2019.
117. Keeler, LK, Finkelstein, LH, Miller, W, and Fernhall, B. Early-phase adaptations of traditional-speed vs. superslow resistance training on strength and aerobic capacity in sedentary individuals. *J. Strength Cond Res.* 15: 309-314, 2001.
118. Keogh, JW, Wilson, GJ, and Weatherby, RP. A Cross-Sectional Comparison of Different Resistance Training Techniques in the Bench Press. *Journal of Strength and Conditioning Research* 13: 247-258, 1999.
119. Kerksick, CM, Wilborn, CD, Campbell, BI, Roberts, MD, Rasmussen, CJ, Greenwood, M, and Kreider, RB. Early-phase adaptations to a split-body, linear periodization resistance training program in college-aged and middle-aged men. *J Strength Cond Res* 23: 962-971, 2009.
120. Kim, PL, Staron, RS, and Phillips, SM. Fasted-state skeletal muscle protein synthesis after resistance exercise is altered with training. *J. Physiol.* 568: 283-290, 2005.
121. Kim, SY, Ko, JB, Farthing, JP, and Butcher, SJ. Investigation of supraspinatus muscle architecture following concentric and eccentric training. *J. Sci. Med. Sport.* 2014.
122. Komi, PV, and Buskirk, ER. Effect of eccentric and concentric muscle conditioning on tension and electrical activity of human muscle. *Ergonomics* 15: 417-434, 1972.
123. Kraemer, WJ. A series of studies: the physiological basis for strength training in American football: fact over philosophy. *J Strength Cond Res* 11: 131-134, 1997.
124. Kraemer, WJ, Noble, BJ, Clark, MJ, and Culver, BW. Physiologic responses to heavy-resistance exercise with very short rest periods. *Int. J. Sports Med.* 8: 247-252, 1987.
125. Kraemer, WJ, and Ratamess, NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med. Sci. Sports Exerc.* 36: 674-688, 2004.
126. Krentz, JR, and Farthing, JP. Neural and morphological changes in response to a 20-day intense eccentric training protocol. *Eur. J. Appl. Physiol.* 110: 333-340, 2010.
127. Kubo, K, Ikebukuro, T, and Yata, H. Effects of squat training with different depths on lower limb muscle volumes. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2019.
128. Kumar, V, Selby, A, Rankin, D, Patel, R, Atherton, P, Hildebrandt, W, Williams, J, Smith, K, Seynnes, O, Hiscock, N, and Rennie, MJ. Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. *J. Physiol.* 587: 211-217, 2009.
129. Lasevicius, T, Ugrinowitsch, C, Schoenfeld, BJ, Roschel, H, Tavares, LD, De Souza, EO, Laurentino, G, and Tricoli, V. Effects of different intensities of resistance training with equated volume load on muscle strength and hypertrophy. *Eur. J. Sport. Sci.* 18: 772-780, 2018.
130. Lasevicius, T, Schoenfeld, BJ, Grgic, J, Laurentino, G, Tavares, LD, and Tricoli, V. Similar Muscular Adaptations in Resistance Training Performed Two Versus Three Days Per Week. *J. Hum. Kinet.* 68: 135-143, 2019.
131. Leger, B, Cartoni, R, Praz, M, Lamont, S, Deriaz, O, Crettenand, A, Gobelet, C, Rohmer, P, Konzelmann, M, Luthi, F, and Russell, AP. Akt signalling through GSK-3beta, mTOR and Foxo1 is involved in human skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *J. Physiol.* 576: 923-933, 2006.
132. Lim, C, Kim, HJ, Morton, RW, Harris, R, Phillips, SM, Jeong, TS, and Kim, CK. Resistance Exercise-induced Changes in Muscle Phenotype Are Load Dependent. *Med. Sci. Sports Exerc.* 51: 2578-2585, 2019.
133. Lindman, R, Eriksson, A, and Thornell, LE. Fiber type composition of the human female trapezius muscle: enzyme-histochemical characteristics. *Am. J. Anat.* 190: 385-392, 1991.
134. Lysenko, EA, Popov, DV, Vepkhvadze, TF, Sharova, AP, and Vinogradova, OL. Signaling responses to high and moderate load strength exercise in trained muscle. *Physiol. Rep.* 7: e14100, 2019.
135. MacDougall, JD, Gibala, MJ, Tarnopolsky, MA, MacDonald, JR, Interisano, SA, and Yarasheski, KE. The time course for elevated muscle protein synthesis following heavy resistance exercise. *Can. J. Appl. Physiol.* 20: 480-486, 1995.
136. Machado, M, Koch, AJ, Willardson, JM, Pereira, LS, Cardoso, MI, Motta, MK, Pereira, R, and Monteiro, AN. Effect of varying rest intervals between sets of assistance exercises on creatine kinase and lactate dehydrogenase responses. *J. Strength Cond Res.* 25: 1339-1345, 2011.
137. Maeo, S, Shan, X, Otsuka, S, Kanehisa, H, and Kawakami, Y. Neuromuscular Adaptations to Work-matched Maximal Eccentric versus Concentric Training. *Med. Sci. Sports Exerc.* 50: 1629-1640, 2018.
138. Martineau, LC, and Gardiner, PF. Insight into skeletal muscle mechanotransduction: MAPK activation is quantitatively related to tension. *J. Appl. Physiol.* 91: 693-702, 2001.
139. Martineau, LC, and Gardiner, PF. Skeletal muscle is sensitive to the tension-time integral but not to the rate of change of tension, as assessed by mechanically induced signaling. *J. Biomech.* 35: 657-663, 2002.
140. Martorelli, S, Cadore, EL, Izquierdo, M, Celes, R, Martorelli, A, Cleto, VA, Alvarenga, JG, and Bottaro, M. Strength Training with Repetitions to Failure does not Provide Additional Strength and Muscle Hypertrophy Gains in Young Women. *Eur. J. Transl. Myol.* 27: 6339, 2017.
141. Marzolini, S, Oh, PI, Thomas, SG, and Goodman, JM. Aerobic and resistance training in coronary disease: single versus multiple sets. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40: 1557-1564, 2008.
142. Massey, CD, Vincent, J, Maneval, M, and Johnson, JT. Influence of range of motion in resistance training in women: early phase adaptations. *J. Strength Cond Res.* 19: 409-411, 2005.
143. Masuda, K, Choi, JY, Shimojo, H, and Katsuta, S. Maintenance of myoglobin concentration in human skeletal muscle after

- heavy resistance training. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 79: 347-352, 1999.
144. Mayhew, TP, Rothstein, JM, Finucane, SD, and Lamb, RL. Muscular adaptation to concentric and eccentric exercise at equal power levels. *Med. Sci. Sports Exerc.* 27: 868-873, 1995.
145. Mazzetti, S, Douglass, M, Yocom, A, and Harber, M. Effect of explosive versus slow contractions and exercise intensity on energy expenditure. *Med. Sci. Sports Exerc.* 39: 1291-1301, 2007.
146. McBride, JM, Blaak, JB, and Triplett-McBride, T. Effect of resistance exercise volume and complexity on EMG, strength, and regional body composition. *Eur. J. Appl. Physiol.* 90: 626-632, 2003.
147. McHugh, MP, Connolly, DA, Eston, RG, and Gleim, GW. Electromyographic analysis of exercise resulting in symptoms of muscle damage. *J. Sports Sci.* 18: 163-172, 2000.
148. McHugh, MP. Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 13: 88-97, 2003.
149. McLester, JR, Bishop, P, and Guiliams, ME. Comparison of 1 day and 3 days per week of equal-volume resistance training in experienced subjects. *J. Strength Cond. Res.* 14: 273-281, 2000.
150. McMahon, G, Morse, CI, Burden, A, Winwood, K, and Onambele, GL. Muscular adaptations and insulin-like growth factor-I (IGF-I) responses to resistance training are stretch-mediated. *Muscle Nerve*, 2013.
151. McMahon, GE, Morse, CI, Burden, A, Winwood, K, and Onambele, GL. Impact of range of motion during ecologically valid resistance training protocols on muscle size, subcutaneous fat, and strength. *J. Strength Cond. Res.* 28: 245-255, 2014.
152. Medeiros, HS, Jr, Mello, RS, Amorim, MZ, Koch, AJ, and Machado, M. Planned intensity reduction to maintain repetitions within recommended hypertrophy range. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 8: 384-390, 2013.
153. Mitchell, CJ, Churchward-Venne, TA, West, DD, Burd, NA, Breen, L, Baker, SK, and Phillips, SM. Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. *J. Appl. Physiol.*, 2012.
154. Miyamoto, N, Wakahara, T, Ema, R, and Kawakami, Y. Non-uniform muscle oxygenation despite uniform neuromuscular activity within the vastus lateralis during fatiguing heavy resistance exercise. *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, 2013.
155. Mookerjee, S, and Ratamess, N. Comparison of strength differences and joint action durations between full and partial range-of-motion bench press exercise. *J. Strength Cond. Res.* 13: 76-81, 1999.
156. Moore, DR, Young, M, and Phillips, SM. Similar increases in muscle size and strength in young men after training with maximal shortening or lengthening contractions when matched for total work. *Eur. J. Appl. Physiol.* 112: 1587-1592, 2012.
157. Moore, DR, Phillips, SM, Babraj, JA, Smith, K, and Rennie, MJ. Myofibrillar and collagen protein synthesis in human skeletal muscle in young men after maximal shortening and lengthening contractions. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 288: 1153-1159, 2005.
158. Morton, RW, Sonne, MW, Farias Zuniga, A, Mohammad, IYZ, Jones, A, McGlory, C, Keir, PJ, Potvin, JR, and Phillips, SM. Muscle fibre activation is unaffected by load and repetition duration when resistance exercise is performed to task failure. *J. Physiol.* 597: 4601-4613, 2019.
159. Muddle, TWD, Colquhoun, RJ, Magrini, MA, Luera, MJ, DeFreitas, JM, and Jenkins, NDM. Effects of fatiguing, submaximal high- versus low-torque isometric exercise on motor unit recruitment and firing behavior. *Physiol. Rep.* 6: e13675, 2018.
160. Munn, J, Herbert, RD, Hancock, MJ, and Gandevia, SC. Resistance training for strength: effect of number of sets and contraction speed. *Med. Sci. Sports Exerc.* 37: 1622-1626, 2005.
161. Murlasits, Z, Reed, J, and Wells, K. Effect of resistance training frequency on physiological adaptations in older adults. *Journal of Exercise Science & Fitness* 10: 28-32, 2012.
162. Nardone, A, and Schieppati, M. Shift of activity from slow to fast muscle during voluntary lengthening contractions of the triceps surae muscles in humans. *J. Physiol. (Lond.)* 395: 363-381, 1988.
163. Narici, MV, Hoppeler, H, Kayser, B, Landoni, L, Claassen, H, Gavardi, C, Conti, M, and Cerretelli, P. Human quadriceps cross-sectional area, torque and neural activation during 6 months strength training. *Acta Physiol. Scand.* 157: 175-186, 1996.
164. Nascimento, MAD, Gerage, AM, Silva, DRPD, Ribeiro, AS, Machado, DGDS, Pina, FLC, Tomeleri, CM, Venturini, D, Barbosa, DS, Mayhew, JL, and Cyrino, ES. Effect of resistance training with different frequencies and subsequent detraining on muscle mass and appendicular lean soft tissue, IGF-1, and testosterone in older women. *Eur. J. Sport. Sci.* 1-9, 2018.
165. Neils, CM, Udermann, BE, Brice, GA, Winchester, JB, and McGuigan, MR. Influence of contraction velocity in untrained individuals over the initial early phase of resistance training. *J. Strength Cond. Res.* 19: 883-887, 2005.
166. Nicholson, G, McLoughlin, G, Bissas, A, and Ispoglou, T. Do the acute biochemical and neuromuscular responses justify the classification of strength and hypertrophy-type resistance exercise? *J. Strength Cond. Res.*, 2014.
167. Nickols-Richardson, SM, Miller, LE, Wootten, DF, Ramp, WK, and Herbert, WG. Concentric and eccentric isokinetic resistance training similarly increases muscular strength, fat-free soft tissue mass, and specific bone mineral measurements in young women. *Osteoporos. Int.* 18: 789-796, 2007.
168. Nobrega, SR, Ugrinowitsch, C, Pintanel, L, Barcelos, C, and Libardi, CA. Effect of Resistance Training to Muscle Failure vs. Volitional Interruption at High- and Low-Intensities on Muscle Mass and Strength. *J. Strength Cond. Res.* 32: 162-169, 2018.
169. Nogueira, W, Gentil, P, Mello, SN, Oliveira, RJ, Bezerra, AJ, and Bottaro, M. Effects of power training on muscle thickness of older men. *Int. J. Sports Med.* 30: 200-204, 2009.
170. Noorkoiv, M, Nosaka, K, and Blazevich, AJ. Neuromuscular adaptations associated with knee joint angle-specific force change. *Med. Sci. Sports Exerc.* 46: 1525-1537, 2014.
171. Ochi, E, Maruo, M, Tsuchiya, Y, Ishii, N, Miura, K, and Sasaki, K. Higher Training Frequency Is Important for Gaining Muscular Strength Under Volume-Matched Training. *Front. Physiol.* 9: 744, 2018.
172. Ogasawara, R, Loenneke, JP, Thiebaud, RS, and Abe, T. Low-Load Bench Press Training to Fatigue Results in Muscle Hypertrophy Similar to High-Load Bench Press Training. *Int. J. Clin. Med.* 4: 114-121, 2013.
173. Ogborn, D, and Schoenfeld, BJ. The role of fiber types in muscle hypertrophy: Implications for loading strategies. *Strength Cond. J.* 36: 20-25, 2014.
174. Ostrowski, K, Wilson, GJ, Weatherby, R, Murphy, PW, and Little, AD. The effect of weight training volume on hormonal output and muscular size and function. *J. Strength Cond. Res.* 11: 149-154, 1997.

175. Pareja-Blanco, F, Rodriguez-Rosell, D, Sanchez-Medina, L, Sanchis-Moysi, J, Dorado, C, Mora-Custodio, R, Yanez-Garcia, JM, Morales-Alamo, D, Perez-Suarez, I, Calbet, JAL, and Gonzalez-Badillo, JJ. Effects of velocity loss during resistance training on athletic performance, strength gains and muscle adaptations. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 27: 724-735, 2017.
176. Peterson, MD, Rhea, MR, and Alvar, BA. Applications of the dose-response for muscular strength development: a review of meta-analytic efficacy and reliability for designing training prescription. *J. Strength Cond Res.* 19: 950-958, 2005.
177. Phillips, SM, Tipton, KD, Aarsland, A, Wolf, SE, and Wolfe, RR. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *Am. J. Physiol.* 273: E99-107, 1997.
178. Piirainen, JM, Tanskanen, M, Nissila, J, Kaarela, J, Vaarala, A, Sippola, N, and Linnamo, V. Effects of a heart rate-based recovery period on hormonal, neuromuscular, and aerobic performance responses during 7 weeks of strength training in men. *J. Strength Cond Res.* 25: 2265-2273, 2011.
179. Pina, FLC, Nunes, JP, Nascimento, MA, Ribeiro, AS, Mayhew, JL, and Cyrino, ES. Similar Effects of 24 Weeks of Resistance Training Performed with Different Frequencies on Muscle Strength, MuscleMass, and MuscleQuality in Older Women. *Int. J. Exerc. Sci.* 12: 623-635, 2019.
180. Pinto, RS, Gomes, N, Radaelli, R, Botton, CE, Brown, LE, and Bottaro, M. Effect of range of motion on muscle strength and thickness. *J. Strength Cond Res.* 26: 2140-2145, 2012.
181. Popov, DV, Tsvirkun, DV, Netreba, AI, Tarasova, OS, Prostova, AB, Larina, IM, Borovik, AS, and Vinogradova, OL. Hormonal adaptation determines the increase in muscle mass and strength during low-intensity strength training without relaxation. *Fiziol. Cheloveka* 32: 121-127, 2006.
182. Popov, DV, Lysenko, EA, Bachinini, AV, Miller, TF, Kurochkina, NS, Kravchenko, IV, Furalyov, VA, and Vinogradova, OL. Influence of resistance exercise intensity and metabolic stress on anabolic signaling and expression of myogenic genes in skeletal muscle. *Muscle Nerve* 51: 434-442, 2015.
183. Raastad, T, Kirketeig, A, Wolf, D, and Paulsen, G. Powerlifters improved strength and muscular adaptations to a greater extent when equal total training volume was divided into 6 compared to 3 training sessions per week. *17th annual conference of the ECSS*, 2012.
184. Radaelli, R, Botton, CE, Wilhelm, EN, Bottaro, M, Lacerda, F, Gaya, A, Moraes, K, Peruzzolo, A, Brown, LE, and Pinto, RS. Low- and high-volume strength training induces similar neuromuscular improvements in muscle quality in elderly women. *Exp. Gerontol.* 48: 710-716, 2013.
185. Radaelli, R, Botton, CE, Wilhelm, EN, Bottaro, M, Brown, LE, Lacerda, F, Gaya, A, Moraes, K, Peruzzolo, A, and Pinto, RS. Time course of low- and high-volume strength training on neuromuscular adaptations and muscle quality in older women. *Age (Dordr)* 36: 881-892, 2014.
186. Radaelli, R, Fleck, SJ, Leite, T, Leite, RD, Pinto, RS, Fernandes, L, and Simao, R. Dose Response of 1, 3 and 5 Sets of Resistance Exercise on Strength, Local Muscular Endurance and Hypertrophy. *J. Strength Cond Res.* 29: 1349-1358, 2014.
187. Radaelli, R, Wilhelm, EN, Botton, CE, Rech, A, Bottaro, M, Brown, LE, and Pinto, RS. Effects of single vs. multiple-set short-term strength training in elderly women. *Age (Dordr)* 36: 9720-014-9720-6. Epub 2014 Oct 31, 2014.
188. Rana, SR, Chleboun, GS, Gilders, RM, Hagerman, FC, Herman, JR, Hikida, RS, Kushnick, MR, Staron, RS, and Toma, K. Comparison of early phase adaptations for traditional strength and endurance, and low velocity resistance training programs in college-aged women. *J. Strength Cond Res.* 22: 119-127, 2008.
189. Ratamess, NA, Falvo, MJ, Mangine, GT, Hoffman, JR, Faigenbaum, AD, and Kang, J. The effect of rest interval length on metabolic responses to the bench press exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 100: 1-17, 2007.
190. Reeves, ND, Maganaris, CN, Longo, S, and Narici, MV. Differential adaptations to eccentric versus conventional resistance training in older humans. *Exp. Physiol.* 94: 825-833, 2009.
191. Rhea, MR, Alvar, BA, Ball, SD, and Burkett, LN. Three sets of weight training superior to 1 set with equal intensity for eliciting strength. *J. Strength Cond Res.* 16: 525-529, 2002.
192. Ribeiro, AS, Souza, MF, Pina, FLC, Nascimento, MA, dos Santos, L, Antunes, M, Schoenfeld, BJ, and Cyrino, ES. Resistance training in older women: comparison of single vs. multiple sets on muscle strength and body composition. *Isokinetics and Exercise Science* 23: 53-60, 2015.
193. Ribeiro, AS, Schoenfeld, BJ, Silva, DR, Pina, FL, Guariglia, DA, Porto, M, Maesta, N, Burini, RC, and Cyrino, ES. Effect of Two- Versus Three-Way Split Resistance Training Routines on Body Composition and Muscular Strength in Bodybuilders: A Pilot Study. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 2015.
194. Richardson, DL, Duncan, MJ, Jimenez, A, Juris, PM, and Clarke, ND. Effects of movement velocity and training frequency of resistance exercise on functional performance in older adults: a randomised controlled trial. *Eur. J. Sport. Sci.* : 1-13, 2018.
195. Robbins, DW, Goodale, TL, Docherty, D, Behm, DG, and Tran, QT. The effects of load and training pattern on acute neuromuscular responses in the upper body. *J. Strength Cond Res.* 24: 2996-3007, 2010.
196. Ronnestad, BR, Egeland, W, Kvamme, NH, Refsnes, PE, Kadi, F, and Raastad, T. Dissimilar effects of one- and three-set strength training on strength and muscle mass gains in upper and lower body in untrained subjects. *J. Strength Cond Res.* 21: 157-163, 2007.
197. Ronnestad, BR, Nygaard, H, and Raastad, T. Physiological elevation of endogenous hormones results in superior strength training adaptation. *Eur. J. Appl. Physiol.* 111: 2249-2259, 2011.
198. Roschel, H, Ugrinowitsch, C, Barroso, R, Batista, MA, Souza, EO, Aoki, MS, Siqueira-Filho, MA, Zanuto, R, Carvalho, CR, Neves, M, Mello, MT, and Tricoli, V. Effect of eccentric exercise velocity on akt/mTOR/p70(s6k) signaling in human skeletal muscle. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 36: 283-290, 2011.
199. Ruas, CV, Brown, LE, Lima, CD, Gregory Haff, G, and Pinto, RS. Different Muscle Action Training Protocols on Quadriceps-Hamstrings Neuromuscular Adaptations. *Int. J. Sports Med.* 39: 355-365, 2018.
200. Sampson, JA, and Groeller, H. Is repetition failure critical for the development of muscle hypertrophy and strength? *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 2015.
201. Saric, J, Lisica, D, Orlic, I, Grgic, J, Krieger, JW, Vuk, S, and Schoenfeld, BJ. Resistance training frequencies of 3 and 6 times per week produce similar muscular adaptations in resistance-trained men. *Journal of Strength and Conditioning Research* doi: 10.1519/JSC.0000000000002909. [Epub ahead of print], 2018.
202. Schoenfeld, B. The use of specialized training techniques to maximize muscle hypertrophy. *Strength Cond J* 33: 60-65, 2011.
203. Schoenfeld, BJ, Contreras, B, Vigotsky, A, Sonmez, GT, and Fontana, F. Upper body muscle activation during low- versus high-load resistance exercise in the bench press. *Isokinetics and Exercise Science* 24: 217-224, 2016.

204. Schoenfeld, BJ, Pope, ZK, Benik, FM, Hester, GM, Sellers, J, Noonan, JL, Schnaiter, JA, Bond-Williams, KE, Carter, AS, Ross, CL, Just, BL, Henselmanns, M, and Krieger, JW. Longer interset rest periods enhance muscle strength and hypertrophy in resistance-trained men. *Journal of Strength and Conditioning Research* 30: 1805-1812, 2016.
205. Schoenfeld, BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J. Strength Cond Res.* 24: 2857-2872, 2010.
206. Schoenfeld, BJ. Does exercise-induced muscle damage play a role in skeletal muscle hypertrophy? *J. Strength Cond Res.* 26: 1441-1453, 2012.
207. Schoenfeld, BJ, Contreras, B, Willardson, JM, Fontana, F, and Tiryaki-Sonmez, G. Muscle activation during low- versus high-load resistance training in well-trained men. *Eur. J. Appl. Physiol.* 114: 2491-2497, 2014.
208. Schoenfeld, BJ, Ratamess, NA, Peterson, MD, Contreras, B, Tiryaki-Sonmez, G, and Alvar, BA. Effects of different volume-equated resistance training loading strategies on muscular adaptations in well-trained men. *J. Strength Cond Res.* 28: 2909-2918, 2014.
209. Schoenfeld, BJ, Ogborn, DI, and Krieger, JW. Effect of Repetition Duration During Resistance Training on Muscle Hypertrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.*, 2015.
210. Schoenfeld, BJ, Peterson, MD, Ogborn, D, Contreras, B, and Sonmez, GT. Effects of Low- Versus High-Load Resistance Training on Muscle Strength and Hypertrophy in Well-Trained Men. *J. Strength Cond Res.* 29: 2954-2963, 2015.
211. Schoenfeld, BJ, Pope, ZK, Benik, FM, Hester, GM, Sellers, J, Noonan, JL, Schnaiter, JA, Bond-Williams, KE, Carter, AS, Ross, CL, Just, BL, Henselmanns, M, and Krieger, JW. Longer interset rest periods enhance muscle strength and hypertrophy in resistance-trained men. *J. Strength Cond Res.*, 2015.
212. Schoenfeld, BJ, Ratamess, NA, Peterson, MD, Contreras, B, and Tiryaki-Sonmez, G. Influence of Resistance Training Frequency on Muscular Adaptations in Well-Trained Men. *J. Strength Cond Res.* 29: 1821-1829, 2015.
213. Schoenfeld, BJ, Contreras, B, Vigotsky, AD, and Peterson, M. Differential Effects of Heavy Versus Moderate Loads on Measures of Strength and Hypertrophy in Resistance-Trained Men. *J. Sports Sci. Med.* 15: 715-722, 2016.
214. Schoenfeld, BJ, Grgic, J, Ogborn, D, and Krieger, JW. Strength and Hypertrophy Adaptations Between Low- vs. High-Load Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Strength Cond Res.* 31: 3508-3523, 2017.
215. Schoenfeld, BJ, Ogborn, D, and Krieger, JW. Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: A systematic review and meta-analysis. *J. Sports Sci.* 35: 1073-1082, 2017.
216. Schoenfeld, BJ, Ogborn, DI, Vigotsky, AD, Franchi, MV, and Krieger, JW. Hypertrophic Effects of Concentric vs. Eccentric Muscle Actions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Strength Cond Res.* 31: 2599-2608, 2017.
217. Schoenfeld, BJ, Vigotsky, A, Contreras, B, Golden, S, Alto, A, Larson, R, Winkelmann, N, and Paoli, A. Differential effects of attentional focus strategies during long-term resistance training. *Eur. J. Sport. Sci.* 18: 705-712, 2018.
218. Schoenfeld, BJ, Contreras, B, Krieger, J, Grgic, J, Delcastillo, K, Belliard, R, and Alto, A. Resistance Training Volume Enhances Muscle Hypertrophy but Not Strength in Trained Men. *Med. Sci. Sports Exerc.* 51: 94-103, 2019.
219. Schoenfeld, BJ, Grgic, J, and Krieger, J. How many times per week should a muscle be trained to maximize muscle hypertrophy? A systematic review and meta-analysis of studies examining the effects of resistance training frequency. *J. Sports Sci.* 37: 1286-1295, 2019.
220. Schott, J, McCully, K, and Rutherford, OM. The role of metabolites in strength training. II. Short versus long isometric contractions. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 71: 337-341, 1995.
221. Schuenke, MD, Herman, JR, Gliders, RM, Hagerman, FC, Hikida, RS, Rana, SR, Ragg, KE, and Staron, RS. Early-phase muscular adaptations in response to slow-speed versus traditional resistance-training regimens. *Eur. J. Appl. Physiol.* 112: 3585-3595, 2012.
222. Scott, BR, Slattery, KM, and Dascombe, BJ. Intermittent hypoxic resistance training: Is metabolic stress the key moderator? *Med. Hypotheses* 84: 145-149, 2015.
223. Segal, RL. Neuromuscular compartments in the human biceps brachii muscle. *Neurosci. Lett.* 140: 98-102, 1992.
224. Seger, JY, Arvidsson, B, and Thorstensson, A. Specific effects of eccentric and concentric training on muscle strength and morphology in humans. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 79: 49-57, 1998.
225. Senna, GW, Figueiredo, T, Scudese, E, Baffi, M, Carneiro, F, Moraes, E, Miranda, H, and Simão, R. Influence of different rest interval lengths in multi-joint and single-joint exercises on repetition performance, perceived exertion, and blood lactate. *Journal of Exercise Physiology* 15: 96-106, 2012.
226. Serra, R, Saavedra, F, Jotta, B, Novaes, J, Cardozo, D, Alves, H, Dias, M, and Simao, R. The Influence of Weekly Resistance Training Frequency on Strength and Body Composition. *International Journal of Sports Science* 8: 19-24, 2018.
227. Seynnes, OR, de Boer, M, and Narici, MV. Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. *J. Appl. Physiol.* 102: 368-373, 2007.
228. Shepstone, TN, Tang, JE, Dallaire, S, Schuenke, MD, Staron, RS, and Phillips, SM. Short-term high- vs. low-velocity isokinetic lengthening training results in greater hypertrophy of the elbow flexors in young men. *J. Appl. Physiol.* (1985) 98: 1768-1776, 2005.
229. Shibata, K, Takizawa, K, Nosaka, K, and Mizuno, M. Effects of Prolonging Eccentric Phase Duration in Parallel Back-Squat Training to Momentary Failure on Muscle Cross-Sectional Area, Squat One Repetition Maximum, and Performance Tests in University Soccer Players. *J. Strength Cond Res.* , 2018.
230. Signorile, JF, Lew, KM, Stoutenberg, M, Pluchino, A, Lewis, JE, and Gao, J. Range of motion and leg rotation affect electromyography activation levels of the superficial quadriceps muscles during leg extension. *J. Strength Cond Res.* 28: 2536-2545, 2014.
231. Simao, R, Spinetti, J, de Salles, BF, Oliveira, LF, Matta, T, Miranda, F, Miranda, H, and Costa, PB. Influence of exercise order on maximum strength and muscle thickness in untrained men. *J. Sports Sci. Med.* 9: 1-7, 2010.
232. Simao, R, de Salles, BF, Figueiredo, T, Dias, I, and Willardson, JM. Exercise order in resistance training. *Sports Med.* 42: 251-265, 2012.
233. Smith, RC, and Rutherford, OM. The role of metabolites in strength training. I. A comparison of eccentric and concentric contractions. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 71: 332-336, 1995.
234. Snyder, BJ, and Fry, WR. Effect of verbal instruction on muscle activity during the bench press exercise. *J. Strength Cond Res.* 26: 2394-2400, 2012.

235. Sooneste, H, Tanimoto, M, Kakigi, R, Saga, N, and Katamoto, S. Effects of training volume on strength and hypertrophy in young men. *J. Strength Cond Res.* 27: 8-13, 2013.
236. Souza-Junior, TP, Willardson, JM, Bloomer, R, Leite, RD, Fleck, SJ, Oliveira, PR, and Simao, R. Strength and hypertrophy responses to constant and decreasing rest intervals in trained men using creatine supplementation. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 8: 17-2783-8-17, 2011.
237. Spiering, BA, Kraemer, WJ, Anderson, JM, Armstrong, LE, Nindl, BC, Volek, JS, and Maresh, CM. Resistance exercise biology: manipulation of resistance exercise programme variables determines the responses of cellular and molecular signalling pathways. *Sports Med.* 38: 527-540, 2008.
238. Spinetti, J, de Salles, BF, Rhea, MR, Lavigne, D, Matta, T, Miranda, F, Fernandes, L, and Simao, R. Influence of exercise order on maximum strength and muscle volume in nonlinear periodized resistance training. *J. Strength Cond Res.* 24: 2962-2969, 2010.
239. Starkey, DB, Pollock, ML, Ishida, Y, Welsch, MA, Brechue, WF, Graves, JE, and Feigenbaum, MS. Effect of resistance training volume on strength and muscle thickness. *Med. Sci. Sports Exerc.* 28: 1311-1320, 1996.
240. Stefanaki, DGA, Dzulkarnain, A, and Gray, SR. Comparing the effects of low and high load resistance exercise to failure on adaptive responses to resistance exercise in young women. *J. Sports Sci.* 37: 1375-1380, 2019.
241. Taaffe, DR, Duret, C, Wheeler, S, and Marcus, R. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 47: 1208-1214, 1999.
242. Takarada, Y, Takazawa, H, Sato, Y, Takebayashi, S, Tanaka, Y, and Ishii, N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J. Appl. Physiol.* 88: 2097-2106, 2000.
243. Tang, JE, Perco, JG, Moore, DR, Wilkinson, SB, and Phillips, SM. Resistance training alters the response of fed state mixed muscle protein synthesis in young men. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 294: R172-8, 2008.
244. Tanimoto, M, and Ishii, N. Effects of low-intensity resistance exercise with slow movement and tonic force generation on muscular function in young men. *J. Appl. Physiol.* 100: 1150-1157, 2006.
245. Tanimoto, M, Sanada, K, Yamamoto, K, Kawano, H, Gando, Y, Tabata, I, Ishii, N, and Miyachi, M. Effects of whole-body low-intensity resistance training with slow movement and tonic force generation on muscular size and strength in young men. *J. Strength Cond Res.* 22: 1926-1938, 2008.
246. Tavares, LD, de Souza, EO, Ugrinowitsch, C, Laurentino, GC, Roschel, H, Aihara, AY, Cardoso, FN, and Tricoli, V. Effects of different strength training frequencies during reduced training period on strength and muscle cross-sectional area. *Eur. J. Sport. Sci.* 17: 665-672, 2017.
247. Taylor, LW, Wilborn, CD, Kreider, RB, and Willoughby, DS. Effects of resistance exercise intensity on extracellular signal-regulated kinase 1/2 mitogen-activated protein kinase activation in men. *J. Strength Cond Res.* 26: 599-607, 2012.
248. Tee, JC, Bosch, AN, and Lambert, MI. Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. *Sports Med.* 37: 827-836, 2007.
249. Teodoro, JL, da Silva, LXN, Fritsch, CG, Baroni, BM, Grazioli, R, Boeno, FP, Lopez, P, Gentil, P, Bottaro, M, Pinto, RS, Izquierdo, M, and Cadore, EL. Concurrent training performed with and without repetitions to failure in older men: A randomized clinical trial. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 29: 1141-1152, 2019.
250. ter Haar Romeny, BM, Denier van der Gon, JJ, and Gielen, CC. Changes in recruitment order of motor units in the human biceps muscle. *Exp. Neurol.* 78: 360-368, 1982.
251. ter Haar Romeny, BM, van der Gon, JJ, and Gielen, CC. Relation between location of a motor unit in the human biceps brachii and its critical firing levels for different tasks. *Exp. Neurol.* 85: 631-650, 1984.
252. Terzis, G, Spengos, K, Mascher, H, Georgiadis, G, Manta, P, and Blomstrand, E. The degree of p70 S6k and S6 phosphorylation in human skeletal muscle in response to resistance exercise depends on the training volume. *Eur. J. Appl. Physiol.* 110: 835-843, 2010.
253. Tesch, PA, Ploutz-Snyder, LL, Ystrom, L, Castro, MJ, and Dudley, GA. Skeletal muscle glycogen loss evoked by resistance exercise. *Journal of Strength and Conditioning Research* : 67-73, 1998.
254. Thomas, MH, and Burns, SP. Increasing Lean Mass and Strength: A Comparison of High Frequency Strength Training to Lower Frequency Strength Training. *Int. J. Exerc. Sci.* 9: 159-167, 2016.
255. Tomeleri, CM, Ribeiro, AS, Nunes, JP, Schoenfeld, BJ, Souza, MF, Schiavoni, D, Junior, PS, Cavaglieri, CR, Cunha, PM, Venturini, D, and Barbosa, DS. Influence of Resistance Training Exercise Order on Muscle Strength, Hypertrophy, and Anabolic Hormones in Older Women: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Strength and Conditioning Research* doi: 10.1519/JSC.00000000000003147, 2019.
256. Turpela, M, Häkkinen, K, Haff, GG, and Walker, S. Effects of different strength training frequencies on maximum strength, body composition and functional capacity in healthy older individuals. *Exp. Gerontol.* 98: 13-21, 2017.
257. Valamatos, MJ, Tavares, F, Santos, RM, Veloso, AP, and MilHomens, P. Influence of full range of motion vs. equalized partial range of motion training on muscle architecture and mechanical properties. *Eur. J. Appl. Physiol.* 118: 1969-1983, 2018.
258. Van Roie, E, Delecluse, C, Coudyzer, W, Boonen, S, and Bautmans, I. Strength training at high versus low external resistance in older adults: effects on muscle volume, muscle strength, and force-velocity characteristics. *Exp. Gerontol.* 48: 1351-1361, 2013.
259. Vikne, H, Refsnes, PE, Ekmark, M, Medbo, JI, Gundersen, V, and Gundersen, K. Muscular performance after concentric and eccentric exercise in trained men. *Med. Sci. Sports Exerc.* 38: 1770-1781, 2006.
260. Villanueva, MG, Lane, CJ, and Schroeder, ET. Short rest interval lengths between sets optimally enhance body composition and performance with 8 weeks of strength resistance training in older men. *Eur. J. Appl. Physiol.* 115: 295-308, 2015.
261. Vissing, K, Rahbek, SK, Lamon, S, Farup, J, Stefanetti, RJ, Wallace, MA, Vendelbo, MH, and Russell, A. Effect of resistance exercise contraction mode and protein supplementation on members of the STARS signalling pathway. *J. Physiol.* 591: 3749-3763, 2013.
262. Wakahara, T, Miyamoto, N, Sugasaki, N, Murata, K, Kanehisa, H, Kawakami, Y, Fukunaga, T, and Yanai, T. Association between regional differences in muscle activation in one session of resistance exercise and in muscle hypertrophy after resistance training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 112: 1569-1576, 2012.
263. Wakahara, T, Fukutani, A, Kawakami, Y, and Yanai, T. Nonuniform muscle hypertrophy: its relation to muscle activation in training session. *Med. Sci. Sports Exerc.* 45: 2158-2165, 2013.

264. Watanabe, Y, Tanimoto, M, Ohgane, A, Sanada, K, Miyachi, M, and Ishii, N. Increased muscle size and strength from slow-movement, low-intensity resistance exercise and tonic force generation. *J. Aging Phys. Act.* 21: 71-84, 2013.
265. Watanabe, Y, Madarame, H, Ogasawara, R, Nakazato, K, and Ishii, N. Effect of very low-intensity resistance training with slow movement on muscle size and strength in healthy older adults. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 34: 463-470, 2014.
266. Weiss, LW, Coney, HD, and Clark, FC. Gross measures of exercise-induced muscular hypertrophy. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 30: 143-148, 2000.
267. Wernbom, M, Augustsson, J, and Thomee, R. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med.* 37: 225-264, 2007.
268. West, DW, Burd, NA, Tang, JE, Moore, DR, Staples, AW, Holwerda, AM, Baker, SK, and Phillips, SM. Elevations in ostensibly anabolic hormones with resistance exercise enhance neither training-induced muscle hypertrophy nor strength of the elbow flexors. *J. Appl. Physiol.* 108: 60-67, 2010.
269. West, DW, Cotie, LM, Mitchell, CJ, Churchward-Venne, TA, MacDonald, MJ, and Phillips, SM. Resistance exercise order does not determine postexercise delivery of testosterone, growth hormone, and IGF-1 to skeletal muscle. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 38: 220-226, 2013.
270. Westcott, WL, Winett, RA, Anderson, ES, Wojcik, JR, Loud, RL, Clegg, E, and Glover, S. Effects of regular and slow speed resistance training on muscle strength. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 41: 154-158, 2001.
271. Wickiewicz, TL, Roy, RR, Powell, PL, and Edgerton, VR. Muscle architecture of the human lower limb. *Clin. Orthop. Relat. Res.* (179): 275-283, 1983.
272. Willardson, JM, Norton, L, and Wilson, G. Training to failure and beyond in mainstream resistance exercise programs. *Strength Cond J* 32: 21-29, 2010.
273. Woodley, SJ, and Mercer, SR. Hamstring muscles: architecture and innervation. *Cells Tissues Organs* 179: 125-141, 2005.
274. Young, WB, and Bilby, GE. The effect of voluntary effort to influence speed of contraction on strength, muscular power, and hypertrophy development. *Journal of Strength and Conditioning Research* 7: 172-178, 1993.
275. Yue, FL, Karsten, B, Larumbe-Zabala, E, Seijo, M, and Naclerio, F. Comparison of 2 weekly-equalized volume resistance-training routines using different frequencies on body composition and performance in trained males. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 43: 475-481, 2018.
276. Zaroni, RS, Brigatto, FA, Schoenfeld, BJ, Braz, TV, Benvenutti, JC, Germano, MD, Marchetti, PH, Aoki, MS, and Lopes, CR. High Resistance-Training Frequency Enhances Muscle Thickness in Resistance-Trained Men. *Journal of Strength and Conditioning Research* Published Ahead-of-Print, 2018.
277. Zourdos, MC, Klemp, A, Dolan, C, Quiles, JM, Schau, KA, Jo, E, Helms, E, Esgrò, B, Duncan, S, García Merino, S, and Blanco, R. Novel Resistance Training-Specific Rating of Perceived Exertion Scale Measuring Repetitions in Reserve. *J. Strength Cond Res.* 30: 267-275, 2016.
- in stretch-induced enlargement. *J. Appl. Physiol.* (1985) 66: 771-781, 1989.
3. Andersen, LL, Magnusson, SP, Nielsen, M, Haleem, J, Poulsen, K, and Aagaard, P. Neuromuscular activation in conventional therapeutic exercises and heavy resistance exercises: implications for rehabilitation. *Phys. Ther.* 86: 683-697, 2006.
4. Angleri, V, Ugrinowitsch, C, and Libardi, CA. Crescent pyramid and drop-set systems do not promote greater strength gains, muscle hypertrophy, and changes on muscle architecture compared with traditional resistance training in well-trained men. *Eur. J. Appl. Physiol.* 117: 359-369, 2017.
5. Antonio, J, and Gonyea, WJ. Progressive stretch overload of skeletal muscle results in hypertrophy before hyperplasia. *J. Appl. Physiol.* (1985) 75: 1263-1271, 1993.
6. Assis-Pereira, PE, Motoyama, YL, Esteves, GJ, Quinelato, WC, Botter, L, Tanaka, KH, and Azevedo, P. Resistance training with slow speed of movement is better for hypertrophy and muscle strength gains than fast speed of movement. *Int J Appl Exerc Physiol* 5: 37-43, 2016.
7. Augustsson, J, Thomee, R, Hornstedt, P, Lindblom, J, Karlsson, J, and Grimby, G. Effect of pre-exhaustion exercise on lower-extremity muscle activation during a leg press exercise. *J. Strength Cond Res.* 17: 411-416, 2003.
8. Bleakley, CM, McDonough, S, Gardner, E, Baxter, GD, Hopkins, JT, and Davison, GW. Cold-water immersion (cryotherapy) for preventing and treating muscle soreness after exercise. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2):CD008262. doi: CD008262, 2012.
9. Bleakley, CM, and Davison, GW. What is the biochemical and physiological rationale for using cold-water immersion in sports recovery? A systematic review. *Br. J. Sports Med.* 44: 179-187, 2010.
10. Brennecke, A, Guimaraes, TM, Leone, R, Cadarci, M, Mochizuki, L, Simao, R, Amadio, AC, and Serrao, JC. Neuromuscular activity during bench press exercise performed with and without the preeexhaustion method. *J. Strength Cond Res.* 23: 1933-1940, 2009.
11. Brentano, MA, Umpierre, D, Santos, LP, Lopes, AL, Radaelli, R, Pinto, RS, and Kruel, LFM. Muscle Damage and Muscle Activity Induced by Strength Training Super-Sets in Physically Active Men. *J. Strength Cond Res.* 31: 1847-1858, 2017.
12. Broatch, JR, Petersen, A, and Bishop, DJ. The Influence of Post-Exercise Cold-Water Immersion on Adaptive Responses to Exercise: A Review of the Literature. *Sports Med.* 48: 1369-1387, 2018.
13. Cheng, AJ. Cooling down the use of cryotherapy for post-exercise skeletal muscle recovery. *Temperature (Austin)* 5: 103-105, 2018.
14. Drinkwater, EJ, Latella, C, Wilsmore, C, Bird, SP, and Skein, M. FoamRolling as a Recovery Tool Following Eccentric Exercise: Potential Mechanisms Underpinning Changes in Jump Performance. *Front. Physiol.* 10: 768, 2019.
15. Dupuy, O, Douzi, W, Theurot, D, Bosquet, L, and Dugue, B. An Evidence-Based Approach for Choosing Post-exercise Recovery Techniques to Reduce Markers of Muscle Damage, Soreness, Fatigue, and Inflammation: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Front. Physiol.* 9: 403, 2018.
16. Lima, KM, Carneiro, SP, de Souza Alves, D, Peixinho, CC, and de Oliveira, LF. Assessment of muscle architecture of the biceps femoris and vastus lateralis by ultrasound after a chronic stretching program. *Clin. J. Sport Med.* 25: 55-60, 2015.
17. Eliasson, J, Elfegoun, T, Nilsson, J, Kohnke, R, Ekblom, B, and Blomstrand, E. Maximal lengthening contractions increase

**Chapter 5**

1. Akagi, R, and Takahashi, H. Effect of a 5-week static stretching program on hardness of the gastrocnemius muscle. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 24: 950-957, 2014.
2. Alway, SE, Winchester, PK, Davis, ME, and Gonyea, WJ. Regionalized adaptations and muscle fiber proliferation

- p70 S6 kinase phosphorylation in human skeletal muscle in the absence of nutritional supply. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291: 1197-1205, 2006.
18. Ema, R, Wakahara, T, Miyamoto, N, Kanehisa, H, and Kawakami, Y. Inhomogeneous architectural changes of the quadriceps femoris induced by resistance training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113: 2691-2703, 2013.
19. Ema, R, Sakaguchi, M, Akagi, R, and Kawakami, Y. Unique activation of the quadriceps femoris during single- and multi-joint exercises. *Eur. J. Appl. Physiol.* 116: 1031-1041, 2016.
20. Evangelista, AL, De Souza, EO, Moreira, DCB, Alonso, AC, Teixeira, CVS, Wadhi, T, Rauch, J, Bocalini, DS, Pereira, PEA, and Greve, JMD. Interset Stretching vs. Traditional Strength Training: Effects on Muscle Strength and Size in Untrained Individuals. *J. Strength Cond. Res.*, 2019.
21. Figueiredo, VC, Roberts, LA, Markworth, JF, Barnett, MP, Coombes, JS, Raastad, T, Peake, JM, and Cameron-Smith, D. Impact of resistance exercise on ribosome biogenesis is acutely regulated by post-exercise recovery strategies. *Physiol. Rep.* 4: 10.1481/phy2.12670, 2016.
22. Figueiredo, VC, and McCarthy, JJ. Regulation of Ribosome Biogenesis in Skeletal Muscle Hypertrophy. *Physiology (Bethesda)* 34: 30-42, 2019.
23. Fink, J, Schoenfeld, BJ, Kikuchi, N, and Nakazato, K. Effects of drop set resistance training on acute stress indicators and long-term muscle hypertrophy and strength. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 2017.
24. Fisher, JP, Carlson, L, Steele, J, and Smith, D. The effects of pre-exhaustion, exercise order, and rest intervals in a full-body resistance training intervention. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 39: 1265-1270, 2014.
25. Fisher, JP, Carlson, L, and Steele, J. The Effects of Breakdown Set Resistance Training on Muscular Performance and Body Composition in Young Men and Women. *J. Strength Cond. Res.* 30: 1425-1432, 2016.
26. Freitas, SR, and Mil-Homens, P. Effect of 8-week high-intensity stretching training on biceps femoris architecture. *J. Strength Cond. Res.* 29: 1737-1740, 2015.
27. Friedmann, B, Kinscherf, R, Vorwald, S, Muller, H, Kucera, K, Borisch, S, Richter, G, Bartsch, P, and Billeter, R. Muscular adaptations to computer-guided strength training with eccentric overload. *Acta Physiol. Scand.* 182: 77-88, 2004.
28. Friedmann-Bette, B, Bauer, T, Kinscherf, R, Vorwald, S, Klute, K, Bischoff, D, Muller, H, Weber, MA, Metz, J, Kauczor, HU, Bartsch, P, and Billeter, R. Effects of strength training with eccentric overload on muscle adaptation in male athletes. *Eur. J. Appl. Physiol.* 108: 821-836, 2010.
29. Fujita, S, Rasmussen, BB, Cadenas, JG, Grady, JJ, and Volpi, E. Effect of insulin on human skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291: E745-54, 2006.
30. Gentil, P, Oliveira, E, de Araujo Rocha Junior, V, do Carmo, J, and Bottaro, M. Effects of exercise order on upper-body muscle activation and exercise performance. *J. Strength Cond. Res.* 21: 1082-1086, 2007.
31. Golas, A, Maszczyk, A, Pietraszewski, P, Stastny, P, Tufano, JJ, and Zajac, A. Effects of Pre-exhaustion on the Patterns of Muscular Activity in the Flat Bench Press. *J. Strength Cond. Res.* 31: 1919-1924, 2017.
32. Goto, K, Sato, K, and Takamatsu, K. A single set of low intensity resistance exercise immediately following high intensity resistance exercise stimulates growth hormone secretion in men. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 43: 243-249, 2003.
33. Goto, K, Nagasawa, M, Yanagisawa, O, Kizuka, T, Ishii, N, and Takamatsu, K. Muscular adaptations to combinations of high- and low-intensity resistance exercises. *J. Strength Cond. Res.* 18: 730-737, 2004.
34. Goto, K, Oda, H, Kondo, H, Igaki, M, Suzuki, A, Tsuchiya, S, Murase, T, Hase, T, Fujiya, H, Matsumoto, I, Naito, H, Sugiura, T, Ohira, Y, and Yoshioka, T. Responses of muscle mass, strength and gene transcripts to long-term heat stress in healthy human subjects. *Eur. J. Appl. Physiol.* 111: 17-27, 2011.
35. Goto, M, Nirengi, S, Kurosawa, Y, Nagano, A, and Hamaoka, T. Effects of the Drop-set and Reverse Drop-set Methods on the Muscle Activity and Intramuscular Oxygenation of the Triceps Brachii among Trained and Untrained Individuals. *J. Sports Sci. Med.* 15: 562-568, 2016.
36. Goto, M, Maeda, C, Hirayama, T, Terada, S, Nirengi, S, Kurosawa, Y, Nagano, A, and Hamaoka, T. Partial Range of Motion Exercise Is Effective for Facilitating Muscle Hypertrophy and Function Through Sustained Intramuscular Hypoxia in Young Trained Men. *J. Strength Cond. Res.* 33: 1286-1294, 2019.
37. Guarascio, M, Penn, C, and Sparks, C. The Effects of Pre-exhaustion of a Secondary Synergist On a Primary Mover of a Compound Exercise. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical* 46: A178, 2016.
38. Hafen, PS, Abbott, K, Bowden, J, Lopiano, R, Hancock, CR, and Hyldahl, RD. Daily heat treatment maintains mitochondrial function and attenuates atrophy in human skeletal muscle subjected to immobilization. *J. Appl. Physiol. (1985)* 127: 47-57, 2019.
39. Haff, GG, Hobbs, RT, Haff, EE, Sands, WA, Pierce, KC, and Stone, MH. Cluster training: Anovel method for introducing training program variation. *Strength Cond. J.* 1: 67-76, 2008.
40. Horwath, O, Paulsen, G, Esping, T, Seynnes, O, and Olsson, MC. Isokinetic resistance training combined with eccentric overload improves athletic performance and induces muscle hypertrophy in young ice hockey players. *J. Sci. Med. Sport.* 2019.
41. Iglesias-Soler, E, Carballera, E, Sanchez-Otero, T, Mayo, X, and Fernandez-del-Olmo, M. Performance of maximum number of repetitions with cluster-set configuration. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 9: 637-642, 2014.
42. Jakobi, JM, Simpson, CL, Smart, RR, and O'Connor, B. Response to Nunes and colleagues letter: The data do not seem to support the effect of stretch training in increasing MT. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 28: 2769-2771, 2018.
43. Junior, VA, Bottaro, M, Pereira, MC, Andrade, MM, P Junior, PR, and Carmo, JC. Electromyographic analyses of muscle pre-activation induced by single joint exercise. *Rev. Bras. Fisioter.* 14: 158-165, 2010.
44. Korak, JA, Paquette, MR, Fuller, DK, Caputo, JL, and Coons, JM. Effect of a rest-pause vs. traditional squat on electromyography and lifting volume in trained women. *Eur. J. Appl. Physiol.* 118: 1309-1314, 2018.
45. Kubo, K, Ikebukuro, T, and Yata, H. Effects of squat training with different depths on lower limb muscle volumes. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2019.
46. Leeder, J, Gissane, C, van Someren, K, Gregson, W, and Howatson, G. Coldwater immersion and recovery from strenuous exercise: a meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* 46: 233-240, 2012.
47. Lundberg, TR, Garcia-Gutierrez, MT, Mandic, M, Lilja, M, and Fernandez-Gonzalo, R. Regional and muscle-specific adaptations in knee extensor hypertrophy using flywheel versus conventional weight-stack resistance exercise. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 44: 827-833, 2019.

- 48 Maia, MF, Willardson, JM, Paz, GA e Miranda, H. Efeitos de diferentes intervalos de descanso entre séries pareadas de antagonistas no desempenho de repetição e ativação muscular. *J. Força Cond Res.* 28: 2529-2535, 2014.
49. Maroto-Izquierdo, S, Garcia-Lopez, D, e de Paz, JA. Efeitos Funcionais e do Tamanho do Músculo do Treinamento de Resistência do Volante com Sobrecarga Excêntrica em Jogadores Profissionais de Handebol. *J. Hum. Kinet* 60: 133-143, 2017.
- 50 Mawhinney, C, Jones, H, Low, DA, Green, DJ, Howatson, G e Gregson, W. Influência da imersão em água fria no fluxo sanguíneo dos membros após exercícios de resistência. *EUR. J. Sport. Sci.* 17: 519-529, 2017.
- 51 McHugh, MP. Avanços recentes na compreensão do efeito de sessão repetida: o efeito protetor contra danos musculares de uma única sessão de exercício excêntrico. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 13: 88-97, 2003.
- 52 McMahon, G, Morse, CI, Burden, A, Winwood, K e Onambele, GL. As adaptações musculares e as respostas do fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I) ao treinamento de resistência são mediadas por alongamento. *Muscle Nerve*, 2013.
- 53 McMahon, GE, Morse, CI, Burden, A, Winwood, K e Onambele, GL. Impacto da amplitude de movimento durante protocolos de treinamento de resistência ecologicamente válidos no tamanho do músculo, gordura subcutânea e força. *J. Força Cond Res.* 28: 245-255, 2014.
- 54 Menetrier, A, Beliard, S, Ravier, G, Mourot, L, Bouhaddi, M, Regnard, J e Tordi, N. Alterações no fluxo sanguíneo da artéria femoral durante a terapia termoneutra, fria e de água de contraste. *J. Sports Med. Phys. Ginástica* 55: 768-775, 2015.
- 55 Merrigan, JJ, Jones, MT e White, JB. Uma comparação de conjunto composto e treinamento de resistência de conjunto tradicional em mulheres: mudanças na força muscular, resistência, quantidade e arquitetura. *Journal of Science in Sport and Exercise*: 1-9, 2019.
- 56 Miyazaki, M e Esser, KA. Mecanismos celulares que regulam a síntese de proteínas e hipertrofia do músculo esquelético em animais. *J. Appl. Physiol.* 106: 1367-1373, 2009.
- 57 Moore, DR, Phillips, SM, Babraj, JA, Smith, K e Rennie, MJ. Síntese de proteínas miofibriliares e de colágeno no músculo esquelético humano em homens jovens após as contrações máximas de encurtamento e alongamento. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 288: 1153-1159, 2005.
- 58 Nardone, A, Romano, C e Schieppati, M. Recrutamento seletivo de unidades de motor humano de alto limiar durante o alongamento isotônico voluntário de músculos ativos. *J. Physiol. (Londres)* 409: 451-471, 1989.
- 59 Nielsen, AR e Pedersen, BK. Os papéis biológicos das citocinas induzidas pelo exercício: IL-6, IL-8 e IL-15. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 32: 833-839, 2007.
- 60 Norrbrand, L, Fluckey, JD, Pozzo, M e Tesch, PA. O treinamento de resistência com sobrecarga excêntrica induz adaptações precoces no tamanho do músculo esquelético. *EUR. J. Appl. Physiol.* 102: 271-281, 2008.
- 61 Oliver, JM, Jagim, AR, Sanchez, AC, Mardock, MA, Kelly, KA, Meredith, HJ, Smith, GL, Greenwood, M, Parker, JL, Riechman, SE, Fluckey, JD, Crouse, SF e Kreider, RB. Maiores ganhos de força e potência com intervalos de descanso intraset no treinamento hipertrófico. *J. Força Cond Res.* 27: 3116-3131, 2013.
- 62 Oliver, JM, Kreutzer, A, Jenke, S, Phillips, MD, Mitchell, JB e Jones, MT. Resposta aguda a conjuntos de grupos em homens treinados e não treinados. *EUR. J. Appl. Physiol.* 115: 2383-2393, 2015.
- 63 Oliver, JM, Jenke, SC, Mata, JD, Kreutzer, A e Jones, MT. Efeito agudo das configurações de cluster e conjuntos tradicionais em Miocinas associadas à hipertrofia. *Int. J. Sports Med.* 37: 1019-1024, 2016.
- 64 Ozaki, H, Kubota, A, Natsume, T, Loenneke, JP, Abe, T, Machida, S, eNaito, H. Efeitos de drop sets com treinamento de resistência em aumentos em muscleCSA, força e resistência: um estudo piloto. *J. Sports Sci.* : 1-6, 2017.
- 65 Paz, GA, Robbins, DW, de Oliveira, CG, Bottaro, M, e Miranda, H. Carga de Volume e Fadiga Neuromuscular Durante um Ataque Agudo de Treinamento em Conjunto Agonista-Antagonista vs. Conjunto Tradicional. *J. Força Cond Res.* 31: 2777-2784, 2017.
- 66 Paz, GA, Maia, MF, Salerno, VP, Coburn, J, Willardson, JM, e Miranda, H. Respostas neuromusculares para sessões de treinamento de resistência adotando métodos tradicionais, superset, emparelhados e de circuito. *J. Sports Med. Phys. Ginástica* , 2019.
- 67 Peake, JM, Roberts, LA, Figueiredo, VC, Egner, I, Krog, S, Aas, SN, Suzuki, K, Markworth, JF, Coombes, JS, Cameron-Smith, D e Raastad, T. Os efeitos da imersão em água fria e recuperação ativa na inflamação e nas respostas ao estresse celular no músculo esquelético humano após exercícios de resistência. *J. Physiol.* 595: 695-711, 2017.
- 68 Pournout, H, Bieuzen, F, Louis, J, Mounier, R, Fillard, JR, Barbiche, E e Hausswirth, C. Curso de tempo das mudanças na resposta inflamatória após crioterapia de corpo inteiro múltiplas exposições após exercícios severos. *PLoS One* 6: e22748, 2011
- 69 Prestes, J, Tibana, RA, de Araujo Sousa, E, da Cunha Nascimento, D, deOliveira Rocha, P, Camarco, NF, Fraide de Sousa, NM, e Willardson, JM. Adaptações StrengthAndMuscular Segundo 6 Semanas De Repouso-Pausa Versus Treinamento De Resistência Tradicional De Conjuntos Múltiplos Em Assuntos Treinados. *J. Força Cond Res.* , 2017.
- 70 Robbins, DW, Young, WB e Behrm, DG. O efeito de um protocolo de treinamento de resistência agonista-antagonista da parte superior do corpo na carga e na eficiência do volume. *J. Força Cond Res.* 24: 2632-2640, 2010.
- 71 Robbins, DW, Young, WB, Behrm, DG, Payne, WR e Klimstra, MD. Desempenho físico e respostas eletromiográficas a uma sessão aguda de treinamento de força conjunto pareado versus treinamento de força tradicional. *J. Força Cond Res.* 24: 1237-1245, 2010.
- 72 Roberts, LA, Raastad, T, Markworth, JF, Figueiredo, VC, Egner, IM, Shield, A, Cameron-Smith, D, Coombes, JS e Peake, JM. A imersão em água fria pós-exercício atenua a sinalização anabólica aguda e as adaptações de longo prazo do músculo ao treinamento de força. *J. Physiol.* 593: 4285-4301, 2015.
- 73 Schoenfeld, B. O uso de técnicas de treinamento especializadas para maximizar a hipertrofia muscular. *Força Cond J* 33: 60-65, 2011
- 74 Schoenfeld, BJ, Grgic, J, Contreras, B, Delcastillo, K, Alto, A, Haun, CT, De Souza, EO, e Vigotsky, AD. Para flexionar ou descansar: a adição de ações isométricas sem carga ao período de descanso entre conjuntos no treinamento de resistência melhora as adaptações musculares? *Fronteiras na fisiologia* doi: 10.3389 / fphys.2019.01571, 2019.
- 75 Schoenfeld, BJ. O dano muscular induzido pelo exercício desempenha um papel na hipertrofia do músculo esquelético? *J. Força Cond Res.* 26: 1441-1453, 2012.
- 76 Schoenfeld, BJ, Ogborn, D e Krieger, JW. Relação dose-resposta entre volume de treinamento de resistência semanal e aumento na massa muscular: uma revisão sistemática e metanálise. *J. Sports Sci.* : 1-10, 2016.
- 77 Schoenfeld, BJ, Ogborn, DI, Vigotsky, AD, Franchi, MV e Krieger, JW. Efeitos hipertróficos de concêntrico vs. excêntrico

- Ações musculares: uma revisão sistemática e meta-análise. *J. Força Cond Res.* 31: 2599-2608, 2017.
- 78 Shepstone, TN, Tang, JE, Dallaire, S, Schuenke, MD, Staron, RS e Phillips, SM. O treinamento de alongamento isocinético de alta velocidade versus baixa velocidade resulta em maior hipertrofia dos flexores do cotovelo em homens jovens. *J. Appl. Physiol.* (1985) 98: 1768-1776, 2005.
- 79 Shibata, K, Takizawa, K, Nosaka, K, and Mizuno, M. Efeitos do prolongamento da duração da fase excêntrica no treinamento de agachamento paralelo até a falha momentânea na área de seção transversal muscular, agachamento no máximo de uma repetição e testes de desempenho em jogadores de futebol universitários. *J. Força Cond Res.*, 2018.
- 80 Silva, JE, Lowery, RP, Antonio, J, McCleary, S, Rauch, J, Ormes, J, Shields, K, Sharp, M, Georges, J, Weiner, S, Joy, J e Wilson, JM. O alongamento pós-conjunto ponderado aumenta a hipertrofia do músculo esquelético (encontro anual NSCA 2014). *J Força Cond Res* 28: 65, 2014.
- 81 Simpson, CL, Kim, BDH, Bourcet, MR, Jones, GR e Jakobi, JM. O treinamento de alongamento induz adaptação desigual nos fascículos musculares e espessura nos gastrocnêmios medial e lateral. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 27: 1597-1604, 2017.
- 82 Soares, EG, Marron, LE, Gomes, WA, Correa, DA, Serpa, EP, da Silva, JJ, Junior Gde, B, Fioravanti, GZ, Aoki, MS, Lopes, CR, e Marchetti, PH. Comparação Entre Pré-Exaustão e Ordem de Exercícios Tradicionais na Ativação e Desempenho Muscular em Homens Treinados. *J. Sports Sci. Med.* 15: 111-117, 2016.
- 83 Torres Pirauá, AL, Barros Beltrão, N, Ximenes Santos, C, Pitangui, R, Carolina, A, e Cappato de Araújo, R. Análise da atividade muscular durante o exercício supino reto realizado com o método de pré-ativação nos estáveis e instáveis superfícies. *Kinesiologia: Jornal internacional de cinesiologia fundamental e aplicada. Cinesiologia* 49: 161-168, 2017.
- 84 Tufano, JJ, Brown, LE e Haff, GG. Aspectos teóricos e práticos de diferentes estruturas de conjuntos de clusters: uma revisão sistemática. *J. Força Cond Res.* 31: 848-867, 2017.
- 85 Vicens-Bordas, J, Esteve, E, Fort-Vanmeerhaeghe, A, Bandholm, T e Thorborg, K. O treinamento de resistência do volante inercial é superior ao treinamento de resistência dependente da gravidade para melhorar a força muscular? Uma revisão sistemática com meta-análises. *J. Sci. Med. Esporte* 21: 75-83, 2018.
- 86 Wackerhage, H, Schoenfeld, BJ, Hamilton, DL, Lehti, M, e Hulmi, JJ. Estímulos e sensores que iniciam a hipertrofia do músculo esquelético após exercícios de resistência. *J. Appl. Physiol.* (1985) 126: 30-43, 2019.
- 87 Walker, S, Blazevich, AJ, Haff, GG, Tufano, JJ, Newton, RU e Häkkinen, K. Maiores ganhos de força após o treinamento com excêntrico acentuado do que cargas isoiniciais tradicionais em homens já treinados com força. *Frente. Physiol.* 7: 149, 2016.
- 88 Wallace, W, Ugrinowitsch, C, Stefan, M, Rauch, J, Barakat, C, Shields, K, Barninger, A, Barroso, R e De Souza, EO. Ataques repetidos de técnicas de treinamento avançado de força: efeitos na carga de volume, respostas metabólicas e ativação muscular em indivíduos treinados. *Esportes (Basel)* 7: 10.3390 / sports7010014, 2019.
- 89 Weakley, JJS, Till, K, Read, DB, Roe, GAB, Darrall-Jones, J, Phibbs, PJ e Jones, B. Os efeitos das estruturas de treinamento de resistência tradicional, superconjunto e tri-set na intensidade percebida e fisiológica respostas. *EUR. J. Appl. Physiol.* 117: 1877-1889, 2017.
- 90 Yamane, M, Ohnishi, N, e Matsumoto, T. A aplicação regular de frio pós-exercício atenua a adaptação muscular treinada? *Int. J. Sports Med.* 36: 647-653, 2015.
- ### Capítulo 6
- 1 Ackel-D'Elia, C, Carnier, J, Bueno, CR, Jr, Campos, RM, Sanches, PL, Clemente, AP, Tufik, S, de Mello, MT, e Damaso, AR. Efeitos de diferentes exercícios físicos na concentração de leptina em adolescentes obesos. *Int. J. Sports Med.* 35: 164-171, 2014.
  - 2 Adams, G e Bamman, MM. Caracterização e regulação da hipertrofia muscular compensatória induzida por carga mecânica. *Fisiologia Abrangente* 2829, 2012.
  - 3 - Ahtiainen, JP, Hulmi, JJ, Kraemer, WJ, Lehti, M, Pakarinen, A, Mero, AA, Karavirta, L, Sillanpaa, E, Selanne, H, Alen, M, Komulainen, J, Kovani, V, Nyman, K e Häkkinen, K. Força, [corrigido] resistência ou treinamento combinado elicitam diversos proporções de isoforma de cadeia pesada de miosina do músculo esquelético, mas concentração de receptor de andrógeno inalterada em homens idosos. *Int. J. Sports Med.* 30: 879-887, 2009.
  - 4 - Andersen, P e Henriksson, J. Suprimento capilar do músculo quadríceps femoral do homem: resposta adaptativa ao exercício. *J. Physiol.* 270: 677-690, 1977.
  - 5 Apro, W, Wang, L, Ponten, M, Blomstrand, E e Sahlin, K. A sinalização de mTORC1 induzida por exercícios de resistência não é prejudicada por exercícios de resistência subsequentes no músculo esquelético humano. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 305: E22-32, 2013.
  - 6 Atherton, PJ, Babraj, J, Smith, K, Singh, J, Rennie, MJ, e Wackerhage, H. A ativação seletiva da sinalização AMPK-PGC-1alpha ou PKB-TSC2-mTOR pode explicar respostas adaptativas específicas ao treinamento de resistência ou resistência -como estimulação elétrica muscular. *FASEB J.* 19: 786-788, 2005.
  - 7 Babcock, L, Escano, M, D'Lugos, A, Todd, K, Murach, K e Luden, N. O exercício aeróbico simultâneo interfere na resposta das células satélite ao exercício de resistência aguda. *Sou. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 302: R1458-65, 2012.
  - 8 Bell, GJ, Syrotuik, D, Martin, TP, Burnham, R e Quinney, HA. Efeito do treinamento simultâneo de força e resistência nas propriedades do músculo esquelético e nas concentrações de hormônios em humanos. *EUR. J. Appl. Physiol.* 81: 418-427, 2000.
  - 9 Benziante, B, Burton, TJ, Scarlan, B, Galuska, D, Canby, BJ, Chibalin, AV, Zierath, JR e Stepto, NK. Sinalização de células divergentes após treinamento intensificado de resistência de curto prazo no músculo esquelético humano. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 295: E1427-38, 2008.
  - 10 Bloor, CM. Angiogênese durante o exercício e treinamento. *Angiogênese* 8: 263-271, 2005.
  - 11 Cadore, EL, Izquierdo, M, Pinto, SS, Alberton, CL, Pinto, RS, Baroni, BM, Vaz, MA, Lanferdini, FJ, Radælli, R, Gonzalez-Izal, M, Bottaro, M, e Kruel, LF. Adaptações neuromusculares ao treinamento concorrente em idosos: efeitos da sequência de exercícios intrassessão. *Idade (Dordr)* 35: 891-903, 2013.
  - 12 Carrithers, JA, Carroll, CC, Coker, RH, Sullivan, DH e Trappe, TA. Exercício simultâneo e síntese de proteínas musculares: implicações para contramedidas de exercícios no espaço. *Aviat. Space Environ. Med.* 78: 457-462, 2007.
  - 13 Charifi, N, Kadi, F, Feasson, L, and Denis, C. Efeitos do treinamento de resistência na freqüência de células satélite no músculo esquelético de homens idosos. *Nervo Muscular* 28: 87-92, 2003.
  - 14 Chtara, M, Chaouachi, A, Levin, GT, Chaouachi, M, Chamari, K, Amri, M e Laursen, PB. Efeito da resistência concorrente e da sequência de treinamento de resistência em circuito na força muscular e no desenvolvimento de potência. *J. Força Cond Res.* 22: 1037-1045, 2008.
  - 15 Cobley, JN, Bartlett, JD, Kayani, A, Murray, SW, Louhelainen, J, Donovan, T, Waldron, S, Gregson, W, Burniston, JG,

- Morton, JP e Close, GL. A resposta transcricional de PGC-1alfa e a adaptação mitocondrial ao exercício agudo são mantidas no músculo esquelético de homens idosos sedentários. *Biogerontology* 13: 621-631, 2012.
- 16 Coffey, VG, Zhong, Z, Shield, A, Canny, BJ, Chibalin, AV, Zierath, JR e Hawley, JA. Resposta de sinalização precoce a estímulos divergentes de exercício no músculo esquelético de humanos bem treinados. *FASEB J.* 20: 190-192, 2006.
- 17 Coffey, VG, Jemiolo, B, Edge, J, Garnham, AP, Trappe, SW e Hawley, JA. Efeito de sessões consecutivas de sprint e exercícios de resistência nas respostas adaptativas agudas no músculo esquelético humano. *Sou. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 297: R1441-51, 2009.
- 18 Coffey, VG, Pilegaard, H, Garnham, AP, O'Brien, BJ e Hawley, JA. Ataques consecutivos de atividade contrátil diversa alteram as respostas agudas no músculo esquelético humano. *J. Appl. Physiol. (1985)* 106: 1187-1197, 2009.
- 19 Coggan, AR, Spira, RJ, King, DS, Rogers, MA, Brown, M, Nemeth, PM e Holloszy, JO. Adaptações do músculo esquelético ao treinamento de resistência em homens e mulheres de 60 a 70 anos de idade. *J. Appl. Physiol. (1985)* 72: 1780-1786, 1992.
- 20 Collins, MA e Snrow, TK. As adaptações ao treinamento combinado de resistência e força são afetadas pela sequência de treinamento? *J. Sports Sci.* 11: 485-491, 1993.
- 21 Creer, A, Gallagher, P, Slivka, D, Jemiolo, B, Fink, W e Trappe, S. Influência da disponibilidade de glicogênio muscular na sinalização de ERK1 / 2 e Akt após exercício de resistência no músculo esquelético humano. *J. Appl. Physiol.* 99: 950-956, 2005.
- 22 Davitt, PM, Pellegrino, JK, Schanzer, JR, Tjionas, H e Arent, SM. Os efeitos de um programa combinado de treinamento de resistência e exercícios de resistência em universitárias inativas: a ordem importa? *J. Força Cond Res.* 28: 1937-1945, 2014.
- 23 de Souza, EO, Tricoli, V, Roschel, H, Brum, PC, Bacurau, AV, Ferreira, JC, Aoki, MS, Neves, M, Jr, Aihara, AY, da Rocha Correa Fernandes, A, e Ugrinowitsch, C. Adaptações moleculares ao treinamento concorrente. *Int. J. Sports Med.* 34: 207-213, 2013.
- 24 de Souza, EO, Tricoli, V, Aoki, MS, Roschel, H, Brum, PC, Bacurau, AV, Silva-Batista, C, Wilson, JM, Neves, M, Jr, Soares, AG e Ugrinowitsch, C. Efeitos do treinamento simultâneo de força e resistência em genes relacionados à via de sinalização da miostatina e respostas das fibras musculares. *J. Força Cond Res.* 28: 3215-3223, 2014.
- 25 Di Donato, DM, West, DW, Churchward-Venne, TA, Breen, L, Baker, SK e Phillips, SM. Influência da intensidade do exercício aeróbico na síntese de proteínas miofibrilares e mitocondriais em jovens durante a recuperação pós-exercício precoce e tardia. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 306: E1025-32, 2014.
- 26 Donges, CE, Burd, NA, Duffield, R, Smith, GC, West, DW, Short, MJ, Mackenzie, R, Plank, LD, Shepherd, PR, Phillips, SM, e Edge, JA. A resistência simultânea e o exercício aeróbico estimulam a síntese de proteínas miofibrilares e mitocondriais em homens de meia-idade sedentários. *J. Appl. Physiol. (1985)* 112: 1992-2001, 2012.
- 27 Dreyer, HC, Fujita, S, Cadenas, JG, Chinkes, DL, Volpi, E e Rasmussen, BB. O exercício de resistência aumenta a atividade da AMPK e reduz a fosforilação 4E-BP1 e a síntese de proteínas no músculo esquelético humano. *J. Physiol.* 576: 613-624, 2006.
- 28 Edstrom, L, e Ekblom, B. Diferenças nos tamanhos das fibras musculares vermelhas e brancas no vasto lateral do músculo quadríceps femoral de indivíduos normais e atletas. Relação com o desempenho físico. *Scand. J. Clin. Lab. Investir.* 30: 175-181, 1972.
- 29 Farup, J, Kjolhede, T, Sorensen, H, Dalgaard, U, Moller, AB, Vestergaard, PF, Ringgaard, S, Bojsen-Moller, J, andVissing, K.
- 30 Ferrara, CM, Goldberg, AP, Ortmeyer, HK e Ryan, AS. Efeitos do treinamento físico aeróbico e resistivo na eliminação de glicose e no metabolismo do músculo esquelético em homens idosos. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 61: 480-487, 2006.
- 31 Fyfe, JJ, Bishop, DJ e Stepto, NK. Interferência entre exercícios simultâneos de resistência e endurance: bases moleculares e o papel das variáveis individuais do treinamento. *Sports Med.* 44: 743-762, 2014.
- 32 Fyfe, JJ, Bishop, DJ, Bartlett, JD, Hanson, ED, Anderson, MJ, Garnham, AP e Stepto, NK. Biogênese aprimorada do ribossomo do músculo esquelético, mas atenuada sinalização relacionada à biogênese e mTORC1 do ribossomo, após treinamento de resistência de curto prazo concorrente versus modo único. *Sci. Rep.* 8: 560-017-18887-6, 2018.
- 33 Gollnick, PD e Saltin, B. Significado do aumento da enzima oxidativa do músculo esquelético com treinamento de resistência. *Clin. Physiol.* 2: 1-12, 1982.
- 34 Goodman, CA, Mayhew, DL e Hornberger, TA. Avanços recentes para a compreensão dos mecanismos moleculares que regulam a massa muscular esquelética. *Célula. Sinal.* 23: 1896-1906, 2011.
- 35 Gravelle, BL e Blessing, DL. Adaptação fisiológica em mulheres treinando simultaneamente para força e resistência. *J Força Cond Res* 14: 5-13, 2000.
- 36 Grgic, J, McIlvenna, LC, Fyfe, JJ, Sabol, F, Bishop, DJ, Schoenfeld, BJ e Pedisic, Z. O treinamento aeróbico promove a mesma hipertrofia do músculo esquelético que o treinamento de resistência? Uma revisão sistemática e meta-análise. *Sports Med.* 49: 233-254, 2019.
- 37 Harber, MP, Konopka, AR, Douglass, MD, Minchev, K, Kaminsky, LA, Trappe, TA e Trappe, S. O treinamento físico aeróbico melhora o tamanho e função de todo o músculo e da fibra monofibras em mulheres mais velhas. *Sou. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 297: R1452-9, 2009.
- 38 Harber, MP, Konopka, AR, Undem, MK, Hinkley, JM, Minchev, K, Kaminsky, LA, Trappe, TA e Trappe, S. O treinamento aeróbico induz hipertrofia do músculo esquelético e adaptações dependentes da idade na função da miofibra em jovens e homens mais velhos. *J. Appl. Physiol. (1985)* 113: 1495-1504, 2012.
- 39 Hepple, RT, Mackinnon, SL, Goodman, JM, Thomas, SG e Plyley, MJ. Resistência e treinamento aeróbico em homens idosos: efeitos no VO<sub>2</sub>pico e no suprimento capilar para o músculo esquelético. *J. Appl. Physiol. (1985)* 82: 1305-1310, 1997.
- 40 Hickson, RC. Interferência no desenvolvimento da força pelo treinamento simultâneo de força e resistência. *EUR. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 45: 255-263, 1980.
- 41 Hoppeler, H. Alterações ultraestruturais induzidas por exercício no músculo esquelético. *Int. J. Sports Med.* 7: 187-204, 1986.
- 42 Hudelmaier, M, Wirth, W, Himmer, M, Ring-Dimitriou, S, Sanger, A e Eckstein, F. Efeito da intervenção do exercício no volume do músculo da coxa e áreas transversais anatômicas - avaliação quantitativa por ressonância magnética. *Magn. Reson. Med.* 64: 1713-1720, 2010.
- 43 Izquierdo, M, Ibanez, J, Häkkinen, K, Kraemer, WJ, Larsson, JL e Gorostiaga, EM. Uma vez por semana combinada resistência e treinamento cardiovascular em homens mais velhos saudáveis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 36: 435-443, 2004.
- 44 Izquierdo, M, Häkkinen, K, Ibanez, J, Kraemer, WJ e Gorostiaga, EM. Efeitos da combinação de resistência e treinamento cardiovascular na força, potência, área de secção transversal muscular e marcadores de resistência em homens de meia-idade. *EUR. J. Appl. Physiol.* 94: 70-75, 2005.

- 45 Jagatheesan, A. Efeito Agudo do Ciclismo Contínuo e Intermítente na Força Máxima em Mulheres Não Atletas. *JPBMS* 8: 1-5, 2011.
- 46 Jones, TW, Howatson, G, Russell, M e French, DN. Desempenho e adaptações neuromusculares segundo diferentes proporções de força simultânea e treinamento de resistência. *J. Força Cond Res.* 27: 3342-3351, 2013.
- 47 Jubrias, SA, Esselman, PC, Price, LB, Cress, ME, e Conley, KE. Grandes adaptações energéticas do músculo idoso ao treinamento de resistência endurance. *J. Appl. Physiol.* (1985) 90: 1663-1670, 2001.
- 48 Karavirta, L, Häkkinen, A, Sillanpaa, E, Garcia-Lopez, D, Kauhanen, A, Haapasaari, A, Alen, M, Pakarinen, A, Kraemer, WJ, Izquierdo, M, Gorostiaga, E, e Häkkinen, K. Efeitos da resistência combinada e do treinamento de força na força, potência e hipertrofia muscular em homens de 40-67 anos de idade. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 21: 402-411, 2011.
49. Kohn, TA, Essen-Gustavsson, B e Myburgh, KH. Adaptações musculares específicas em fibras do tipo II após treinamento intervalado de alta intensidade de corredores bem treinados. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 21: 765-772, 2011.
- 50 Konopka, AR e Harber, MP. Hipertrofia do músculo esquelético após treinamento físico aeróbico. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, 2014.
- 51 Koopman, R, Zorenc, AH, Gransier, RJ, Cameron-Smith, D e van Loon, LJ. O aumento na fosforilação de S6K1 no músculo esquelético humano após exercícios de resistência ocorre principalmente nas fibras musculares do tipo II. *Sou. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 290: E1245-52, 2006.
- 52 Kraemer, WJ, Patton, JF, Gordon, SE, Harman, EA, Deschenes, MR, Reynolds, K, Newton, RU, Triplett, NT e Dziadoss, JE. Compatibilidade do treinamento de força e resistência de alta intensidade nas adaptações hormonais e musculares esqueléticas. *J. Appl. Physiol.* (1985) 78: 976-989, 1995.
- 53 Lundberg, TR, Fernandez-Gonzalo, R, Gustafsson, T e Tesch, PA. O exercício aeróbico altera as respostas moleculares do músculo esquelético ao exercício de resistência. *Med. Sci. Sports Exerc.* 44: 1680-1688, 2012.
- 54 Lundberg, TR, Fernandez-Gonzalo, R e Tesch, PA. A ativação deAMPK induzida por exercício não interfere na hipertrofia muscular em resposta ao treinamento de resistência em homens. *J. Appl. Physiol.* (1985) 116: 611-620, 2014.
- 55 Mascher, H, Andersson, H, Nilsson, PA, Ekblom, B e Blomstrand, E. Mudanças nas vias de sinalização que regulam a síntese de proteínas no músculo humano no período de recuperação após exercícios de endurance. *Acta Physiol. (Oxf)* 191: 67-75, 2007.
- 56 Mascher, H, Ekblom, B, Rooyackers, O, e Blomstrand, E. Taxas aprimoradas de síntese de proteína muscular e sinalização elevada de mTOR após exercícios de resistência em seres humanos. *Acta Physiol. (Oxf)* 202: 175-184, 2011.
- 57 McCarthy, JP, Pozniak, MA e Agre, JC. Adaptações neuromusculares ao treinamento simultâneo de força e resistência. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34: 511-519, 2002.
- 58 Mikkola, J, Rusko, H, Izquierdo, M, Gorostiaga, EM e Häkkinen, K. Adaptações neuromusculares e cardiovasculares durante o treinamento simultâneo de força e resistência em homens não treinados. *Int. J. Sports Med.* 33: 702-710, 2012.
59. Mora-Rodriguez, R, Sanchez-Roncero, A, Fernandez-Elias, VE, Guadalupe-Grau, A, Ortega, JF, Dela, F e Helge, JW. O treinamento aeróbico aumenta o conteúdo de água no músculo em homens obesos de meia-idade. *Med. Sci. Sports Exerc.* 48: 822-828, 2016.
- 60 Nelson, AG, Arnall, DA, Loy, SF, Silvester, LJ e Conlee, RK. Consequências da combinação de regimes de treinamento de força e resistência. *Phys. Ther.* 70: 287-294, 1990.
- 61 Panissa, VL, Tricoli, VA, Julio, UF, Da Silva, NR, Neto, RM, Carmo, EC e Franchini, E. Efeito agudo do exercício aeróbio de alta intensidade realizado em esteira e cicloergômetro no desempenho de força. *J. Força Cond Res.*, 2014.
- 62 Poehlman, ET, Dvorak, RV, DeNino, WF, Brochu, M e Ades, PA. Efeitos do treinamento de resistência e do treinamento de resistência na sensibilidade à insulina em mulheres jovens não obesas: um ensaio randomizado controlado. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85: 2463-2468, 2000.
- 63 Schwartz, RS, Shuman, WP, Larson, V, Cain, KC, Fellingham, GW, Beard, JC, Kahn, SE, Stratton, JR, Cerqueira, MD, e Abrass, IB. O efeito do treinamento de exercícios intensivos de resistência na distribuição da gordura corporal em homens jovens e idosos. *Metabolismo* 40: 545-551, 1991.
- 64 Sillanpaa, E, Häkkinen, A, Nyman, K, Mattila, M, Cheng, S, Karavirta, L, Laaksonen, DE, Huuhka, N, Kraemer, WJ e Häkkinen, K. Composição corporal e condicionamento físico durante a força e / ou treinamento de resistência em homens mais velhos. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40: 950-958, 2008.
- 65 Silva, RF, Cadore, EL, Kothe, G, Guedes, M, Alberton, CL, Pinto, SS, Pinto, RS, Trindade, G, e Kruel, LF. Treinamento simultâneo com diferentes exercícios aeróbicos. *Int. J. Sports Med.* 33: 627-634, 2012.
- 66 Sipila, S e Suominen, H. Efeitos do treinamento de força e resistência na massa e composição muscular da coxa e da perna em mulheres idosas. *J. Appl. Physiol.* (1985) 78: 334-340, 1995.
- 67 Sipila, S e Suominen, H. Efeitos do treinamento de força e resistência na massa e composição muscular da coxa e da perna em mulheres idosas. *J. Appl. Physiol.* (1985) 78: 334-340, 1995.
- 68 Sipila, S, Elorinne, M, Alen, M, Suominen, H e Kovanen, V. Efeitos do treinamento de força e resistência nas características das fibras musculares em mulheres idosas. *Clin. Physiol.* 17: 459-474, 1997.
- 69 Stepto, NK, Coffey, VG, Carey, AL, Ponnampalam, AP, Canny, BJ, Powell, D e Hawley, JA. Expressão gênica global no músculo esquelético de atletas de força e resistência bem treinados. *Med. Sci. Sports Exerc.* 41: 546-565, 2009.
- 70 Timmons, JA. Variabilidade na adaptação do músculo esquelético induzida pelo treinamento. *J. Appl. Physiol.* 110: 846-853, 2011.
- 71 Tomiya, S, Kikuchi, N e Nakazato, K. Exercício de Ciclismo de Intensidade Moderada após Treinamento de Resistência de Extremidade Superior Interfere a Resposta à Hipertrofia Muscular, mas Não Ganhos de Força. *J. Sports Sci. Med.* 16: 391-395, 2017.
- 72 Trappe, S, Harber, M, Creer, A, Gallagher, P, Slivka, D, Minchev, K e Whitsett, D. Adaptações de fibra muscular única com treinamento de maratona. *J. Appl. Physiol.* (1985) 101: 721-727, 2006.
- 73 Tsitkanou, S, Spengos, K, Stasinaki, AN, Zaras, N, Bogdanis, G, Papadimas, G e Terzis, G. Efeitos do ciclismo intervalado de alta intensidade realizado após o treinamento de resistência na força e hipertrofia muscular. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 27: 1317-1327, 2017.
- 74 Turner, DL, Hoppeler, H, Claassen, H, Vock, P, Kayser, B, Schena, F e Ferretti, G. Efeitos do treinamento de resistência na capacidade oxidativa e composição estrutural dos músculos do braço e perna humanos. *Acta Physiol. Scand.* 161: 459-464, 1997.
- 75 vanWessel, T, deHaan, A, van der Laarse, WJ e Jaspers, RT. O paradoxo do tipo de fibra muscular: hipertrofia ou metabolismo oxidativo? *EUR. J. Appl. Physiol.* 110: 665-694, 2010.
- 76 Vissing, K, McGee, S, Farup, J, Kjolhede, T, Vendelbo, M, e Jessen, N. Sinalização mTOR diferenciada, mas não sinalização AMPK após exercício de força vs resistência em indivíduos acostumados a treinamento. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 23: 355-366, 2013.

- 77 Wilkinson, SB, Phillips, SM, Atherton, PJ, Patel, R, Yarasheski, KE, Tarnopolsky, MA, e Rennie, MJ. Efeitos diferenciais dos exercícios de resistência e endurance no estado alimentado na sinalização da fosforilação de moléculas e síntese de proteínas no músculo humano. *J. Physiol.* 586: 3701-3717, 2008.
- 78 Willis, LH, Slentz, CA, Bateman, LA, Shields, AT, Piner, LW, Bales, CW, Houmard, JA e Kraus, WE. Efeitos do treinamento aeróbico e / ou resistido na massa corporal e massa gorda em adultos com sobre peso ou obesos. *J. Appl. Physiol.* (1985) 113: 1831-1837, 2012.
- 79 Wilson, JM, Marin, PJ, Rhea, MR, Wilson, SM, Loenneke, JP e Anderson, JC. Treinamento concorrente: uma meta-análise examinando a interferência de exercícios aeróbicos e resistidos. *J. Força Cond Res.* 26: 2293-2307, 2012.

**Capítulo 7**

- 1 Abe, T, DeHoyos, DV, Pollock, ML e Garzarella, L. Curso de tempo para mudanças de força e espessura muscular após treinamento de resistência de membros superiores e inferiores em homens e mulheres. *EUR. J. Appl. Physiol.* 81: 174-180, 2000.
- 2 Abernethy, PJ, Jurimae, J, Logan, PA, Taylor, AW e Thayer, RE. Resposta aguda e crônica do músculo esquelético ao exercício de resistência. *Sports Med.* 17: 22-38, 1994.
- 3 Ahtiainen, JP, Pakarinen, A, Alen, M, Kraemer, WJ e Häkkinen, K. Período de descanso curto vs. longo entre as séries no treinamento de resistência hipertrófica: influência na força muscular, tamanho e adaptações hormonais em homens treinados. *J Força Cond Res* 19: 572-582, 2005.
- 4 Alway, SE, Grummt, WH, Gonyea, WJ e Stray-Gundersen, J. Contrastos no músculo e nas miofibras de fisiculturistas masculinos e femininos de elite. *J. Appl. Physiol.* (1985) 67: 24-31, 1989.
- 5 Sempre, SE, Grummt, WH, Stray-Gundersen, J, e Gonyea, WJ. Efeitos do treinamento de resistência nos flexores do cotovelo de fisiculturistas altamente competitivos. *J. Appl. Physiol.* (1985) 72: 1512-1521, 1992.
- 6 Bamman, MM, Hill, VJ, Adams, GR, Haddad, F, Wetzstein, CJ, Gower, BA, Ahmed, A, e Hunter, GR. Diferenças de gênero na hipertrofia da miofibra induzida por treinamento de resistência entre adultos mais velhos. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 58: 108-116, 2003.
- 7 Bamman, MM, Petrella, JK, Kim, JS, Mayhew, DL e Cross, JM. A análise de agrupamento testa a importância da expressão gênica miogênica durante a hipertrofia da miofibra em humanos. *J. Appl. Physiol.* 102: 2232-2239, 2007.
- 8 Bellamy, LM, Joannis, S, Grubb, A, Mitchell, CJ, McKay, BR, Phillips, SM, Baker, S, e Parise, G. The Aguda Satellite Cell Response and Skeletal Muscle Hypertrophy Segundo Resistance Training. *PLoS One* 9: e109739, 2014.
- 9 Bentwich, I, Avniel, A, Karov, Y, Aharonov, R, Gilad, S, Barad, O, Barzilai, A, Einat, P, Einav, U, Meiri, E, Sharon, E, Spector, Y, e Bentwich, Z. Identificação de centenas de microRNAs humanos conservados e não conservados. *Nat. Genet.* 37: 766-770, 2005.
- 10 Bickel, CS, Cross, JM e Bamman, MM. Dosagem de exercícios para manter as adaptações do treinamento de resistência em adultos jovens e idosos. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43: 1177-1187, 2011.
- 11 Breen, L e Phillips, SM. Metabolismo de proteínas do músculo esquelético em idosos: intervenções para neutralizar a 'resistência anabólica' do envelhecimento. *Nutr. Metab. (Lond)* 8: 68-7075-8-68, 2011.
- 12 Buford, TW, Anton, SD, Juiz, AR, Marzetti, E, Wohlgemuth, SE, Carter, CS, Leeuwenburgh, C, Pahor, M, and Manini, TM. Modelos de sarcopenia acelerada: peças críticas para resolver o quebra-cabeça da atrofia muscular relacionada à idade. *Aging Res. Rev.* 9: 369-383, 2010.
- 13 Burton, LA e Sumukadas, D. Optimal management of sarcopenia. *Clin. Interv. Envelhecimento* 5: 217-228, 2010.
- 14 Burton, LC, Shapiro, S e German, PS. Determinantes do início e manutenção da atividade física entre idosos residentes na comunidade. *Ant. Med.* 29: 422-430, 1999.
- 15 Charette, SL, McEvoy, L, Pyka, G, Snow-Harter, C, Guido, D, Wiswell, RA e Marcus, R. Resposta da hipertrofia muscular ao treinamento de resistência em mulheres mais velhas. *J. Appl. Physiol.* (1985) 70: 1912-1916, 1991.
- 16 Churchward-Venne, TA, Tieland, M, Verdijk, LB, Leenders, M, Dirks, ML, de Groot, LC e van Loon, LJ. Não há pessoas que não respondem ao treinamento com exercícios do tipo resistência em homens e mulheres mais velhos. *Geléia. Med. Dir. Assoc.* 16: 400-411, 2015.
- 17 Coffey, VG, Zhong, Z, Shield, A, Canny, BJ, Chibalin, AV, Zierath, JR e Hawley, JA. Resposta de sinalização precoce a estímulos divergentes de exercício no músculo esquelético de humanos bem treinados. *FASEB J.* 20: 190-192, 2006.
- 18 Damas, F, Phillips, SM, Libardi, CA, Vechin, FC, Lixandran, ME, Jannig, PR, Costa, LA, Bacurau, AV, Snijders, T, Parise, G, Tricoli, V, Roschel, H e Ugrinowitsch, C. As alterações induzidas pelo treinamento de resistência na síntese de proteínas miofibrilares integradas estão relacionadas à hipertrofia apenas após a atenuação do dano muscular. *J. Physiol.* 594: 5209-5222, 2016.
- 19 Davidsen, PK, Gallagher, IJ, Hartman, JW, Tarnopolsky, MA, Dela, F, Helge, JW, Timmons, JA e Phillips, SM. Pessoas com alta resposta ao treinamento de exercícios de resistência demonstram regulação diferencial da expressão de microRNA do músculo esquelético. *J. Appl. Physiol.* 110: 309-317, 2011.
- 20 Devaney, JM, Tosi, LL, Fritz, DT, Gordish-Dressman, HA, Jiang, S, Orkunoglu-Suer, FE, Gordon, AH, Harmon, BT, Thompson, PD, Clarkson, PM, Angelopoulos, TJ, Gordon, PM, Moyna, NM, Pescatello, LS, Visich, PS, Zoeller, RF, Brandoli, C, Hoffman, EP e Rogers, MB. Diferenças na gordura e massa muscular associadas a um polimorfismo humano funcional em um elemento regulador do gene BMP2 pós-transcricional. *J. Cell. Biochem.* 107: 1073-1082, 2009.
- 21 Dieli-Conwright, CM, Spektor, TM, Rice, JC, Sattler, FR e Schroeder, ET. Influência da terapia de reposição hormonal na expressão gênica miogênica induzida por exercício excêntrico em mulheres na pós-menopausa. *J. Appl. Physiol.* (1985) 107: 1381-1388, 2009.
- 22 Dumont, NA, Wang, YX e Rudnicki, MA. Mecanismos intrínsecos e extrínsecos que regulam a função das células satélite. *Desenvolvimento* 142: 1572-1581, 2015.
- 23 Erskine, RM, Williams, AG, Jones, DA, Stewart, CE e Degens, H. A influência individual e combinada dos genótipos ACE e ACTN3 nos fenótipos musculares antes e depois do treinamento de força. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 24: 642-648, 2014.
- 24 Evans, W. Functional and metabolic Consequences of sarcopenia. *J. Nutr.* 127: 998S-1003S, 1997.
- 25 Fell, J e Williams, D. O efeito do envelhecimento na recuperação do músculo esquelético do exercício: possíveis implicações para o envelhecimento de atletas. *J. Aging Phys. Aja.* 16: 97-115, 2008.
- 26 Fisher, J, Steele, J, Bruce-Low, S e Smith, D. Recomendações de treinamento de resistência baseadas em evidências. *Med Sportiva* 15: 147-162, 2011.
- 27 Fry, CS, Drummond, MJ, Glynn, EL, Dickinson, JM, Gundermann, DM, Timmerman, KL, Walker, DK, Dhanani, S, Volpi, E e Rasmussen, BB. O envelhecimento prejudica a sinalização de mTORC1 do músculo esquelético humano induzida pela contração e a síntese de proteínas. *Músculo esquelético* 1: 11-5040-1-11, 2011.

- 28 Galpin, AJ, Fry, AC, Nicoll, JX, Moore, CA, Schilling, BK e Thomason, DB. Expressão da proteína quinase 1/2 regulada por sinal extracelular em repouso seguindo um continuum de paradigmas de treinamento de resistência crônica. *Res. Sports Med.* 24: 298-303, 2016.
- 29 Garg, K e Boppert, MD. Influência do exercício e do envelhecimento na composição da matriz extracelular no nicho das células-tronco do músculo esquelético. *J. Appl. Physiol.* (1985) 121: 1053-1058, 2016.
- 30 Gordon, EH, Peel, NM, Samanta, M, Theou, O, Howlett, SE e Hubbard, RE. Diferenças sexuais na fragilidade: uma revisão sistemática e meta-análise. *Exp. Gerontol.* 89: 30-40, 2017.
- 31 Grgic', J, e Schoenfeld, BJ. Um caso para considerar idade e sexo ao prescrever intervalos de descanso no treinamento de resistência. *Cinesiologia* 51: 78-82, 2019.
- 32 Häkkinen, K, Newton, RU, Gordon, SE, McCormick, M, Volek, JS, Nindl, BC, Gotshalk, LA, Campbell, WW, Evans, WJ, Häkkinen, A, Humphries, BJ e Kraemer, WJ. Alterações na morfologia muscular, na atividade eletromiográfica e nas características de produção de força durante o treinamento de força progressiva em homens jovens e idosos. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 53: B415-23, 1998.
- 33 Mão, BD, Kostek, MC, Ferrell, RE, Delmonico, MJ, Douglass, LW, Roth, SM, Hagberg, JM e Hurley, BF. Influência das variantes da região promotora dos genes da via do fator de crescimento semelhante à insulina na resposta do treinamento de força dos fenótipos musculares em idosos. *J. Appl. Physiol.* 103: 1678-1687, 2007.
- 34 Hansen, M e Kjaer, M. Influência do sexo e estrogênio no volume de negócios da proteína musculotendinoso em repouso e após o exercício. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 42: 183-192, 2014.
- 35 Haun, CT, Vann, CG, Mobley, CB, Osburn, SC, Mumford, PW, Roberson, PA, Romero, MA, Fox, CD, Parry, HA, Kavazis, AN, Moon, JR, Young, KC e Roberts, MD. Tamanho da fibra muscular esquelética pré-treinamento e tipo de fibra predominante melhor prever respostas hipertróficas a 6 semanas de treinamento de resistência em homens jovens previamente treinados. *Frente. Physiol.* 10: 297, 2019.
- 36 Hubal, MJ, Gordish-Dressman, H, Thompson, PD, Price, TB, Hoffman, EP, Angelopoulos, TJ, Gordon, PM, Moyna, NM, Pescatello, LS, Visich, PS, Zoeller, RF, Seip, RL, e Clarkson, PM. Variabilidade no tamanho do músculo e ganho de força após treinamento de resistência unilateral. *Med. Sci. Sports Exerc.* 37: 964-972, 2005.
- 37 Ivey, FM, Roth, SM, Ferrell, RE, Tracy, BL, Lemmer, JT, Hurlbut, DE, Martel, GF, Siegel, EL, Fozard, JL, JeffreyMetter, E, Fleg, JL e Hurley, BF. Efeitos da idade, sexo e genótipo da miostatina na resposta hipertrófica ao treinamento de força pesada. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 55: M641-8, 2000.
- 38 Kadi, F, Charifi, N, Denis, C, e Lexell, J. Células satélite e myonuclei em mulheres e homens jovens e idosos. *Nervo Muscular* 29: 120-127, 2004.
- 39 Karlsen, A, Bechshoft, RL, Malmgaard-Clausen, NM, Andersen, JL, Schjerling, P, Kjaer, M, and Mackey, AL. Ausência de hipertrofia das fibras musculares, adição de mionucleares e expansão do pool de células satélite com treinamento de resistência em homens e mulheres de 83-94 anos. *Acta Physiol. (Oxf)* 227: e13271, 2019.
- 40 Kiliukevicius, A, Bunger, L, e Lionikas, A. Massa muscular basal é um indicador pobre de ganho induzido por sobrecarga funcional no modelo de camundongo. *Frente. Physiol.* 7: 534, 2016.
- 41 Konopka, AR e Harber, MP. Hipertrofia do músculo esquelético após treinamento físico aeróbico. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, 2014.
- 42 Kosek, DJ, Kim, JS, Petrella, JK, Cross, JM e Bamman, MILÍMETROS. Eficácia do treinamento de resistência de 3 dias / semana na hipertrofia da miofibra e nos mecanismos miogênicos em adultos jovens vs. idosos. *J. Appl. Physiol.* 101: 531-544, 2006.
- 43 Kumar, V, Selby, A, Rankin, D, Patel, R, Atherton, P, Hildebrandt, W, Williams, J, Smith, K, Seynnes, O, Hiscock, N e Rennie, MJ. Diferenças relacionadas à idade na relação dose-resposta da síntese de proteínas musculares para exercícios de resistência em homens jovens e idosos. *J. Physiol.* 587: 211-217, 2009.
- 44 Lexell, J, Henriksson-Larsen, K, Winblad, B e Sjöström, M. Distribuição dos diferentes tipos de fibras nos músculos esqueléticos humanos: efeitos do envelhecimento estudados em cortes transversais de músculos inteiros. *Nervo Muscular* 6: 588-595, 1983.
- 45 Lexell, J, Downham, D e Sjöström, M. Distribuição de diferentes tipos de fibra nos músculos esqueléticos humanos. Arranjo do tipo de fibra em m. vastus lateralis de três grupos de homens saudáveis entre 15 e 83 anos. *J. Neurol. Sci.* 72: 211-222, 1986.
- 46 Lixandrar, ME, Damas, F, Chacon-Mikahil, MP, Cavaglieri, CR, Ugrinowitsch, C, Bottaro, M, Vechin, FC, Conceicao, MS, Berton, R, e Libardi, CA. Curso Temporal de Hipertrofia Muscular Induzida por Treinamento de Resistência em Idosos. *J. Força Cond Res.* 30: 159-163, 2016.
- 47 Lysenko, EA, Popov, DV, Vepkhvadze, TF, Sharova, AP e Vinogradova, OL. Exercícios de força de intensidade moderada até a exaustão resultam em mudanças de sinalização mais pronunciadas nos músculos esqueléticos de indivíduos treinados com força em comparação com indivíduos não treinados. *J. Força Cond Res.*, 2018.
- 48 MacDougall, JD, Sale, DG, Alway, SE e Sutton, JR. Número de fibras musculares no bíceps braquial em fisiculturistas e indivíduos controle. *J. Appl. Physiol.* 57: 1399-1403, 1984.
- 49 MacDougall, JD, Gibala, MJ, Tarnopolsky, MA, MacDonald, JR, Interisano, SA e Yarasheski, KE. O curso de tempo para a síntese de proteína muscular elevada após exercícios de resistência pesados. *Lata. J. Appl. Physiol.* 20: 480-486, 1995.
- 50 Mero, AA, Huuli, JJ, Salmijarvi, H, Katajavuori, M, Haverinen, M, Holviala, J, Ridanpaa, T, Häkkinen, K, Kovani, V, Ahtiainen, JP, e Selanne, H. O treinamento de resistência induziu aumento em tamanho da fibra muscular em homens jovens e idosos. *EUR. J. Appl. Physiol.* 113: 641-650, 2013.
- 51 Miller, BF, Olesen, JL, Hansen, M, Dossing, S, Crameri, RM, Welling, RJ, Langberg, H, Flyvbjerg, A, Kjaer, M, Babraj, JA, Smith, K, e Rennie, MJ. Síntese coordenada de colágeno e proteína muscular no tendão patelar humano e no músculo quadríceps após exercício. *J. Physiol.* 567: 1021-1033, 2005.
- 52 Moritani, T e DeVries, HA. Potencial para hipertrofia muscular bruta em homens mais velhos. *J. Gerontol.* 35: 672-682, 1980.
- 53 Nader, GA, von Walden, F, Liu, C, Lindvall, J, Gutmann, L, Pistilli, EE e Gordon, PM. O treinamento físico resistido modula a expressão gênica aguda durante a hipertrofia do músculo esquelético humano. *J. Appl. Physiol.* (1985) 116: 693-702, 2014.
- 54 Negares, R, Ranjbar, R, Baker, JS, Habibi, A, Mokhtarzade, M, Gharibvand, MM e Fokin, A. Skeletal Muscle Hypertrophy, Fator de crescimento semelhante à insulina 1, miostatina e folistatina em homens idosos saudáveis e sarcopênicos: o efeito de treinamento de resistência de corpo inteiro. *Int. J. Prev. Med.* 10: 29, 2019.
- 55 Ntanasis-Stathopoulos, J, Tzanninis, JG, Philippou, A, e Koutsilieris, M. Regulação epigenética na expressão gênica induzida por exercício físico. *J. Musculoskeletal Neuronal Interact.* 1: 133-146, 2013.
- 56 Ogasawara, R, Kobayashi, K, Tsutaki, A, Lee, K, Abe, T, Fujita, S, Nakazato, K e Ishii, N. mTOR sinalizando a resposta ao exercício de resistência é alterada pelo treinamento de resistência crônica e destreinamento do músculo esquelético. *J. Appl. Physiol.* , 2013.
- 57 Ogawa, K, Sanada, K, Machida, S, Okutsu, M, e Suzuki, K. Hipertrofia muscular induzida por exercícios de resistência foi

- associada à redução de marcadores inflamatórios em mulheres idosas. *Mediators Inflamm.* 2010; 171023, 2010.
58. Perez-Lopez, A, McKendry, J, Martin-Rincon, M, MoralesAlamo, D, Perez-Kohler, B, Valades, D, Bujan, J, Calbet, JAL e Breen, L. Músculo esquelético IL-15 / IL -15Ralfa e síntese de proteínas miofibrilares após exercícios de resistência. *Scand. J. Med. Sci. Esportes* 28: 116-125, 2018.
  59. Pescatello, LS, Devaney, JM, Hubal, MJ, Thompson, PD e Hoffman, EP. Destaques dos polimorfismos funcionais de nucleotídeo único associados ao tamanho e força do músculo humano ou ao estudo FAMuSS. *Biomed. Res. Int.* 2013: 643575, 2013.
  60. Peterson, MD, Rhea, MR e Alvar, BA. Aplicações da dose-resposta para o desenvolvimento da força muscular: uma revisão da eficácia meta-analítica e confiabilidade para projetar prescrição de treinamento. *J. Força Cond Res.* 19: 950-958, 2005.
  61. Peterson, MD, Sen, A e Gordon, PM. Influência do exercício de resistência na massa corporal magra em adultos idosos: ameta-análise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43: 249-258, 2011.
  62. Petrella, JK, Kim, J, Mayhew, DL, Cross, JM e Bamman, MILÍMETROS. A potente hipertrofia da miofibra durante o treinamento de resistência em humanos está associada à adição miônuclear mediada por células satélite: uma análise de agrupamento. *J. Appl. Physiol.* 104: 1736-1742, 2008.
  63. Phillips, SM, Tipton, KD, Aarsland, A, Wolf, SE e Wolfe, RR. Síntese e degradação de proteína muscular mista após exercícios de resistência em humanos. *Sou. J. Physiol.* 273: E99-107, 1997.
  64. Pistilli, EE, Devaney, JM, Gordish-Dressman, H, Bradbury, MK, Seip, RL, Thompson, PD, Angelopoulos, TJ, Clarkson, PM, Moyna, NM, Pescatello, LS, Visich, PS, Zoeller, RF, Gordon, PM e Hoffman, EP. SNPs da interleucina-15 e da interleucina-15R alfa e associações com músculo, osso e preditores da síndrome metabólica. *Citocina* 43: 45-53, 2008.
  65. Pistilli, EE e Quinn, LS. Do anabólico ao oxidativo: reconsiderando os papéis da IL-15 e da IL-15Ralfa no músculo esquelético. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 41: 100-106, 2013.
  66. Pollanen, E, Ronkainen, PH, Suominen, H, Takala, T, Koskinen, S, Puolakka, J, Sipila, S e Kovanen, V. Transcriptoma muscular em mulheres pós-menopáusicas com ou sem reposição hormonal. *Rejuvenation Res.* 10: 485-500, 2007.
  67. Renault, V, Thorell, LE, Eriksson, PO, Butler-Browne, G e Mouly, V. Potencial regenerativo do músculo esquelético humano durante o envelhecimento. *Célula de envelhecimento.* 1: 132-139, 2002.
  68. Riechman, SE, Balasekaran, G, Roth, SM e Ferrell, RE. Associação da proteína interleucina-15 e variação genética do receptor da interleucina-15 com respostas do treinamento de resistência. *J. Appl. Physiol.* 97: 2214-2219, 2004.
  69. Rossetti, ML, Steiner, JL e Gordon, BS. Regulação mediada por andrógenos do balanço de proteínas do músculo esquelético. *Mol. Célula. Endocrinol.* 447: 35-44, 2017.
  70. Roth, SM, Martel, GF, Ivey, FM, Lemmer, JT, Metter, EJ, Hurley, BF e Rogers, MA. Populações de células satélite de músculo esquelético em homens e mulheres jovens e idosos saudáveis. *Anat. Gravando.* 260: 351-358, 2000.
  71. Roth, SM, Ivey, FM, Martel, GF, Lemmer, JT, Hurlbut, DE, Siegel, EL, Metter, EJ, Fleg, JL, Fozard, JL, Kostek, MC, Wernick, DM e Hurley, BF. Respostas do tamanho do músculo ao treinamento de força em homens e mulheres jovens e idosas. *Geléia. Geriatr. Soc.* 49: 1428-1433, 2001.
  72. Sale, DG, MacDougall, JD, Alway, SE, and Sutton, JR. Voluntary strength and muscle characteristics in untrained men and women and male bodybuilders. *J. Appl. Physiol.* (1985) 62: 1786-1793, 1987.
  73. Schoenfeld, BJ, Ratamess, NA, Peterson, MD, Contreras, B, Tiryaki-Sonmez, G, and Alvar, BA. Effects of different volume-equated resistance training loading strategies on muscular adaptations in well-trained men. *J. Strength Cond Res.* 28: 2909-2918, 2014.
  74. Schoenfeld, BJ, Peterson, MD, Ogborn, D, Contreras, B, and Sonmez, GT. Effects of Low- Versus High-Load Resistance Training on Muscle Strength and Hypertrophy in WellTrained Men. *J. Strength Cond Res.* 29: 2954-2963, 2015.
  75. Seaborne, RA, Strauss, J, Cocks, M, Shepherd, S, O'Brien, TD, van Someren, KA, Bell, PG, Murgatroyd, C, Morton, JP, Stewart, CE, and Sharples, AP. Human skeletal muscle possesses an epigenetic memory of hypertrophy. *Scientific Reports* 8: 1898, 2018.
  76. Seaborne, RA, Hughes, DC, Turner, DC, Owens, DJ, Baehr, LM, Gorski, P, Semenova, EA, Borisov, OV, Larin, AK, Popov, DV, Generozov, EV, Sutherland, H, Ahmetov, II, Jarvis, JC, Bodine, SC, and Sharples, AP. UBR5 is a novel E3 ubiquitin ligase involved in skeletal muscle hypertrophy and recovery from atrophy. *J. Physiol.* 597: 3727-3749, 2019.
  77. Sharples, AP, Stewart, CE, and Seaborne, RA. Does skeletal muscle have an 'epi'-memory? The role of epigenetics in nutritional programming, metabolic disease, aging and exercise. *Aging Cell.* 15: 603-616, 2016.
  78. Simoneau, JA, and Bouchard, C. Genetic determinism of fiber type proportion in human skeletal muscle. *FASEB J.* 9: 1091-1095, 1995.
  79. Singh, MA, Ding, W, Manfredi, TJ, Solares, GS, O'Neill, EF, Clements, KM, Ryan, ND, Kehayias, JJ, Fielding, RA, and Evans, WJ. Insulin-like growth factor 1 in skeletal muscle after weight-lifting exercise in frail elders. *Am. J. Physiol.* 277: E135-43, 1999.
  80. Smith, GI, Atherton, P, Villareal, DT, Frimel, TN, Rankin, D, Rennie, MJ, and Mittendorfer, B. Differences in muscle protein synthesis and anabolic signaling in the postabsorptive state and in response to food in 65-80 year old men and women. *PLoS One* 3: e1875, 2008.
  81. Smith, GI, Villareal, DT, Sinacore, DR, Shah, K, and Mittendorfer, B. Muscle protein synthesis response to exercise training in obese, older men and women. *Med. Sci. Sports Exerc.* 44: 1259-1266, 2012.
  82. Smith, GI, and Mittendorfer, B. Sexual dimorphism in skeletal muscle protein turnover. *J. Appl. Physiol.* (1985) 120: 674-682, 2016.
  83. Stewart, CE, and Rittweger, J. Adaptive processes in skeletal muscle: molecular regulators and genetic influences. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* 6: 73-86, 2006.
  84. Stewart, VH, Saunders, DH, and Greig, CA. Responsiveness of muscle size and strength to physical training in very elderly people: a systematic review. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 24: e1-10, 2014.
  85. Stragier, S, Baudry, S, Poortmans, J, Duchateau, J, and Carpentier, A. Leucine-enriched protein supplementation does not influence neuromuscular adaptations in response to a 6-month strength training programme in older adults. *Exp. Gerontol.* 82: 58-66, 2016.
  86. Tang, JE, Perco, JG, Moore, DR, Wilkinson, SB, and Phillips, SM. Resistance training alters the response of fed statemixed muscle protein synthesis in youngmen. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 294: R172-8, 2008.

87. Urban, RJ, Bodenburg, YH, Gilkison, C, Foxworth, J, Coggan, AR, Wolfe, RR, and Ferrando, A. Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am. J. Physiol.* 269: E820-6, 1995.
88. Van Etten, LM, Verstappen, FT, and Westerterp, KR. Effect of body build on weight-training-induced adaptations in body composition and muscular strength. *Med. Sci. Sports Exerc.* 26: 515-521, 1994.
89. Verdijk, LB, Koopman, R, Schaat, G, Meijer, K, Savelberg, HH, and van Loon, LJ. Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 292: E151-7, 2007.
90. Watanabe, Y, Tanimoto, M, Ohgane, A, Sanada, K, Miyachi, M, and Ishii, N. Increased muscle size and strength from slow-movement, low-intensity resistance exercise and tonic force generation. *J. Aging Phys. Act.* 21: 71-84, 2013.
91. Waters, DL, Baumgartner, RN, Garry, PJ, and Velas, B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clin. Interv. Aging* 5: 259-270, 2010.
92. Welle, S, Thornton, C, and Statt, M. Myofibrillar protein synthesis in young and old human subjects after three months of resistance training. *Am. J. Physiol.* 268: E422-7, 1995.
93. Welle, S, Totterman, S, and Thornton, C. Effect of age on muscle hypertrophy induced by resistance training. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 51: M270-5, 1996.
94. Wilkinson, SB, Phillips, SM, Atherton, PJ, Patel, R, Yarasheski, KE, Tarnopolsky, MA, and Rennie, MJ. Differential effects of resistance and endurance exercise in the fed state on signalling molecule phosphorylation and protein synthesis in human muscle. *J. Physiol.* 586: 3701-3717, 2008.
95. Xu, M, Chen, X, Chen, D, Yu, B, Li, M, He, J, and Huang, Z. Regulation of skeletal myogenesis by microRNAs. *J. Cell. Physiol.*, 2019.
96. Yarasheski, KE. Managing sarcopenia with progressive resistance exercise training. *J. Nutr. Health Aging* 6: 349-356, 2002.
97. Zacker, RJ. Health-related implications and management of sarcopenia. *JAAPA* 19: 24-29, 2006.
98. Zhao, W, Pan, J, Zhao, Z, Wu, Y, Bauman, WA, and Cardozo, CP. Testosterone protects against dexamethasone-induced muscle atrophy, protein degradation and MAFbx upregulation. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 110: 125-129, 2008.
5. Andersen, LL, Magnusson, SP, Nielsen, M, Haleem, J, Poulsen, K, and Aagaard, P. Neuromuscular activation in conventional therapeutic exercises and heavy resistance exercises: implications for rehabilitation. *Phys. Ther.* 86: 683-697, 2006.
6. Andersen, V, Fimland, MS, Wiik, E, Skoglund, A, and Saeterbakken, AH. Effects of grip width on muscle strength and activation in the lat pull-down. *J. Strength Cond. Res.* 28: 1135-1142, 2014.
7. Antonio, J. Nonuniform response of skeletal muscle to heavy resistance training: can bodybuilders induce regional muscle hypertrophy. *Journal of Strength and Conditioning Research* 14: 102-113, 2000.
8. Baechle, TR, Earle, RW. Essentials of strength training and conditioning. In: Anonymous Champaign, IL: Human Kinetics, 2008.
9. Baker, D, Wilson, G, and Carolyn, R. Periodization: the effect on strength of manipulating volume and intensity. *J. Strength Cond. Res.* 8: 235-242, 1994.
10. Balsalobre, C, Santos-Concejero, J, Baz, E, and Schoenfeld, BJ. The effects of exercise variation in muscle thickness, maximal strength and motivation in resistance trained men. *Plos One*, 2019.
11. Barbalho, M, Coswig, VS, Raiol, R, Steele, J, Fisher, J, Paoli, A, and Gentil, P. Effects of Adding Single Joint Exercises to a Resistance Training Programme in Trained Women. *Sports (Basel)* 6: 10.3390/sports6040160, 2018.
12. Barbalho, M, Coswig, VS, Raiol, R, Steele, J, Fisher, J, Paoli, A, Bianco, A, and Gentil, P. Does the addition of single joint exercises to a resistance training program improve changes in performance and anthropometric measures in untrained men? *Eur. J. Transl. Myol.* 28: 7827, 2018.
13. Barbalho, M, Gentil, P, Raiol, R, Fisher, J, Steele, J, and Coswig, V. Influence of Adding Single-Joint Exercise to a Multijoint Resistance Training Program in Untrained Young Women. *J. Strength Cond. Res.*, 2018.
14. Barbalho, M, Coswig, V, Raiol, R, Fisher, J, Steele, J, Bianco, A, and Gentil, P. Single joint exercises do not provide benefits in performance and anthropometric changes in recreational bodybuilders. *Eur. J. Sport. Sci.* : 1-8, 2019.
15. Barnett, C, Kippers, V, and Turner, P. Effects of variations of the bench press exercise on the EMG activity of five shoulder muscles. *J. Strength Cond. Res.* 9: 222-227, 1995.
16. Bjornsen, T, Wernbom, M, Lovstad, A, Paulsen, G, D'Souza, RF, Cameron-Smith, D, Flesche, A, Hisdal, J, Berntsen, S, and Raastad, T. Delayed myonuclear addition, myofiber hypertrophy, and increases in strength with high-frequency low-load blood flow restricted training to volitional failure. *J. Appl. Physiol. (1985)* 126: 578-592, 2019.
17. Bloomquist, K, Langberg, H, Karlsson, S, Madsgaard, S, Boesen, M, and Raastad, T. Effect of range of motion in heavy load squatting on muscle and tendon adaptations. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113: 2133-2142, 2013.
18. Bompa, T, and Haff, GG. Theory and Methodology of Training. Champaign, IL: Human Kinetics, 2009.
19. Botton, CE, Wilhelm, EN, Ughini, CC, Pinto, RS, and Lima, CS. Electromyographical analysis of the deltoid between different strength training exercises. *Medicina Sportiva* 17: 67-71, 2013.
20. Bressel, E, Willardson, JM, Thompson, B, and Fontana, FE. Effect of instruction, surface stability, and load intensity on trunk muscle activity. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 19: e500-4, 2009.

## Chapter 8

- Ahmadian, S, Ghorbani, S, Ghasemikaram, M, and Bahmanzadeh, M. Effects of short-term nonperiodized, linear periodized and daily undulating periodized resistance training on plasma adiponectin, leptin and insulin resistance. *Clin. Biochem.* 47: 417-422, 2014.
- Aisbett, B, Condo, D, Zacharewicz, E, and Lamon, S. The Impact of Shiftwork on Skeletal Muscle Health. *Nutrients* 9: 10.3390/nu9030248, 2017.
- Alves Souza, RW, Aguiar, AF, Vechetti-Junior, IJ, Piedade, WP, Rocha Campos, GE, and Dal-Pai-Silva, M. Resistance training with excessive training load and insufficient recovery alters skeletal muscle mass-related protein expression. *J. Strength Cond. Res.* 28: 2338-2345, 2014.
- Amstrup, AK, Sikjaer, T, Pedersen, SB, Heickendorff, L, Mosekilde, L, and Rejnmark, L. Reduced fat mass and increased lean mass in response to 1 year of melatonin treatment in postmenopausal women: A randomized placebo-controlled trial. *Clin. Endocrinol. (Oxf)* 84: 342-347, 2016.

21. Buchmann, N, Spira, D, Norman, K, Demuth, I, Eckardt, R, and Steinhagen-Thiessen, E. Sleep, Muscle Mass and Muscle Function in Older People. *Dtsch. Arztebl. Int.* 113: 253-260, 2016.
22. Buford, TW, Rossi, SJ, Smith, DB, and Warren, AJ. A comparison of periodization models during nine weeks with equated volume and intensity for strength. *J. Strength Cond. Res.* 21: 1245-1250, 2007.
23. Burley, SD, Whittingham-Dowd, J, Allen, J, Grosset, JF, and Onambele-Pearson, GL. The Differential Hormonal Milieu of Morning versus Evening May Have an Impact on Muscle Hypertrophic Potential. *PLoS One* 11: e0161500, 2016.
24. Burnham, TR, Ruud, JD, and McGowan, R. Bench press training program with attached chains for female volleyball and basketball athletes. *Percept. Mot. Skills* 110: 61-68, 2010.
25. Cadegiani, FA, and Kater, CE. Body composition, metabolism, sleep, psychological and eating patterns of overtraining syndrome: Results of the EROS study (EROS-PROFILE). *J. Sports Sci.* 36: 1902-1910, 2018.
26. Cambridge, ED, Sidorkiewicz, N, Ikeda, DM, and McGill, SM. Progressive hip rehabilitation: the effects of resistance band placement on gluteal activation during two common exercises. *Clin. Biomech. (Bristol, Avon)* 27: 719-724, 2012.
27. Campos, YD, and Silva, SF. Comparison of electromyographic activity during the bench press and barbell pullover exercises. *Motriz: Revista de Educação Física* 20: 200-205, 2014.
28. Cibulka, M, Wenthe, A, Boyle, Z, Callier, D, Schwerdt, A, Jarman, D, and Strube, MJ. Variation in Medial and Lateral Gastrocnemius Muscle Activity with Foot Position. *Int. J. Sports Phys. Ther.* 12: 233-241, 2017.
29. Clark, C. Assessment of 4 weeks of P90x (r) training on muscular strength and endurance, anaerobic power, and body composition. Middle Tennessee State University, JEWL Scholar@MTSU Repository, 2014.
30. Clark, KM, Holt, LE, and Sinyard, J. Electromyographic comparison of the upper and lower rectus abdominis during abdominal exercises. *J. Strength Cond. Res.* 17: 475-483, 2003.
31. Conlon, JA, Newton, RU, Tufano, JJ, Banyard, HG, Hopper, AJ, Ridge, AJ, and Haff, GG. Periodization Strategies in Older Adults: Impact on Physical Function and Health. *Med. Sci. Sports Exerc.* 48: 2426-2436, 2016.
32. Contreras, B, and Schoenfeld, B. To crunch or not to crunch: An evidence-based examination of spinal flexion exercises, their potential risks, and their applicability to program design. *Strength & Conditioning Journal* 33: 8-18, 2011.
33. Contreras, B, Cronin, J, Schoenfeld, BJ, Nates, R, and Sonmez, GT. Are all hip extension exercises created equal? *Strength Cond. J.* 35: 17-22, 2013.
34. Contreras, B, Vigotsky, AD, Schoenfeld, BJ, Beardsley, C, and Cronin, J. A Comparison of Gluteus Maximus, Biceps Femoris, and Vastus Lateralis EMGActivity in the Back Squat and Barbell Hip Thrust Exercises. *J. Appl. Biomech.*, 2015.
35. Critchley, D. Instructing pelvic floor contraction facilitates transversus abdominis thickness increase during low-abdominal hollowing. *Physiother. Res. Int.* 7: 65-75, 2002.
36. Cunanan, AJ, DeWeese, BH, Wagle, JP, Carroll, KM, Sausaman, R, Hornsby, WG, 3rd, Haff, GG, Triplett, NT, Pierce, KC, and Stone, MH. The General Adaptation Syndrome: A Foundation for the Concept of Periodization. *Sports Med.* 48: 787-797, 2018.
37. de Franca, HS, Branco, PA, Guedes Junior, DP, Gentil, P, Steele, J, and Teixeira, CV. The effects of adding single-joint exercises to a multi-joint exercise resistance training program on upper body muscle strength and size in trained men. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 40: 822-826, 2015.
38. de Lima, C, Boullosa, DA, Frollini, AB, Donatto, FF, Leite, RD, Gonelli, PR, Montebello, MI, Prestes, J, and Cesar, MC. Linear and daily undulating resistance training periodizations have differential beneficial effects in young sedentary women. *Int. J. Sports Med.* 33: 723-727, 2012.
39. De Souza, EO, Tricoli, V, Rauch, J, Alvarez, MR, Laurentino, G, Aihara, AY, Cardoso, FN, Roschel, H, and Ugrinowitsch, C. Different Patterns in Muscular Strength and Hypertrophy Adaptations in Untrained Individuals Undergoing Nonperiodized and Periodized Strength Regimens. *J. Strength Cond. Res.* 32: 1238-1244, 2018.
40. Dos Santos, L, Ribeiro, AS, Cavalcante, EF, Nabuco, HC, Antunes, M, Schoenfeld, BJ, and Cyrino, ES. Effects of Modified Pyramid Systemon Muscular Strength and Hypertrophy in Older Women. *Int. J. Sports Med.* 39: 613-618, 2018.
41. Duncan, M. Muscle activity of the upper and lower rectus abdominis during exercises performed on and off a Swiss ball. *J. Bodyw Mov. Ther.* 13: 364-367, 2009.
42. Ebben, WP, Feldmann, CR, Dayne, A, Mitsche, D, Alexander, P, and Knetzger, KJ. Muscle activation during lower body resistance training. *Int. J. Sports Med.* 30: 1-8, 2009.
43. Ema, R, Wakahara, T, Miyamoto, N, Kanehisa, H, and Kawakami, Y. Inhomogeneous architectural changes of the quadriceps femoris induced by resistance training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113: 2691-2703, 2013.
44. Ema, R, Sakaguchi, M, Akagi, R, and Kawakami, Y. Unique activation of the quadriceps femoris during single- and multi-joint exercises. *Eur. J. Appl. Physiol.* 116: 1031-1041, 2016.
45. Escamilla, RF, Fleisig, GS, Zheng, N, Barrentine, SW, Wilk, KE, and Andrews, JR. Biomechanics of the knee during closed kinetic chain and open kinetic chain exercises. *Med. Sci. Sports Exerc.* 30: 556-569, 1998.
46. Escamilla, RF, Babb, E, DeWitt, R, Jew, P, Kelleher, P, Burnham, T, Busch, J, D'Anna, K, Mowbray, R, and Imamura, RT. Electromyographic analysis of traditional and nontraditional abdominal exercises: implications for rehabilitation and training. *Phys. Ther.* 86: 656-671, 2006.
47. Fink, J, Kikuchi, N, Yoshida, S, Terada, K, and Nakazato, K. Impact of high versus low fixed loads and non-linear training loads on muscle hypertrophy, strength and force development. *Springerplus* 5: 698-016-2333-z. eCollection 2016, 2016.
48. Fonseca, RM, Roschel, H, Tricoli, V, de Souza, EO, Wilson, JM, Laurentino, GC, Aihara, AY, de Souza Leao, AR, and Ugrinowitsch, C. Changes in exercises are more effective than loading schemes to improve muscle strength. *J. Strength Cond. Res.*, 2014.
49. Fry, AC, and Kraemer, WJ. Resistance exercise overtraining and overreaching. Neuroendocrine responses. *Sports Med.* 23: 106-129, 1997.
50. Fullagar, HH, Skorski, S, Duffield, R, Hammes, D, Coutts, AJ, and Meyer, T. Sleep and athletic performance: the effects of sleep loss on exercise performance, and physiological and cognitive responses to exercise. *Sports Med.* 45: 161-186, 2015.
51. Garcia-Lopez, D, Hernandez-Sanchez, S, Martin, E, Marin, PJ, Zarzosa, F, and Herrero, AJ. Free-weight augmentation with elastic bands improves bench-press kinematics in professional rugby players. *J. Strength Cond. Res.*, 2014.
52. Gentil, P, Soares, SR, Pereira, MC, Cunha, RR, Martorelli, SS, Martorelli, AS, and Bottaro, M. Effect of adding single-joint exercises to a multi-joint exercise resistance-training program on strength and hypertrophy in untrained subjects. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 38: 341-344, 2013.

53. Gentil, P, Soares, S, and Bottaro, M. Single vs. Multi-Joint Resistance Exercises: Effects on Muscle Strength and Hypertrophy. *Asian J. Sports Med.* 6: e24057, 2015.
54. Gentil, P, Fisher, J, and Steele, J. A Review of the Acute Effects and Long-Term Adaptations of Single- and Multi-Joint Exercises during Resistance Training. *Sports Med.* 47: 843-855, 2017.
55. Glass, SC, and Armstrong, T. Electromyographical activity of the pectoralis muscle during incline and decline bench presses. *J Strength Cond Res* 11: 163-167, 1997.
56. Gray, H. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Medicine and Surgery*. London; Pearson Professional Ltd, 1995.
57. Grgic, J, Mikulic, P, Podnar, H, and Pedisic, Z. Effects of linear and daily undulating periodized resistance training programs on measures of muscle hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ* 5: e3695, 2017.
58. Grgic, J, Lazinica, B, Garofolini, A, Schoenfeld, BJ, Saner, NJ, and Mikulic, P. The effects of time of day-specific resistance training on adaptations in skeletal muscle hypertrophy and muscle strength: A systematic review and meta-analysis. *Chronobiol. Int.* 36: 449-460, 2019.
59. Habermeyer, P, Kaiser, E, Knappe, M, Kreusser, T, and Wiedemann, E. Functional anatomy and biomechanics of the long biceps tendon. *Unfallchirurg* 90: 319-329, 1987.
60. Hackett, DA, Amirthalingam, T, Mitchell, L, Mavros, Y, Wilson, GC, and Halaki, M. Effects of a 12-Week Modified German Volume Training Program on Muscle Strength and Hypertrophy-A Pilot Study. *Sports (Basel)* 6: 10.3390/sports6010007, 2018.
61. Harries, SK, Lubans, DR, and Callister, R. Comparison of resistance training progression models on maximal strength in sub-elite adolescent rugby union players. *J. Sci. Med. Sport*, 2015.
62. Hebert-Losier, K, Schneiders, AG, Garcia, JA, Sullivan, SJ, and Simoneau, GG. Influence of knee flexion angle and age on triceps surae muscle activity during heel raises. *J. Strength Cond Res.* 26: 3124-3133, 2012.
63. Helms, E, Fitschen, PJ, Aragon, A, Cronin, J, and Schoenfeld, BJ. Recommendations for natural bodybuilding contest preparation: resistance and cardiovascular training. *J. Sports Med. Phys. Fitness*, 2014.
64. Hung, YJ, and Gross, MT. Effect of foot position on electromyographic activity of the vastus medialis obliquus and vastus lateralis during lower-extremity weight-bearing activities. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 29: 93-102; discussion 103-5, 1999.
65. Hunter, GR, Wetzstein, CJ, McLafferty, CL, Jr., Zuckerman, PA, Landers, KA, and Bamman, MM. High-resistance versus variable-resistance training in older adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33: 1759-1764, 2001.
66. Israetel, M, and Hoffmann, J. How Much Should I Train? an Introduction to Training Volume Landmarks. Philadelphia, PA; Renaissance Periodization, 2017.
67. Junior, V, Gentil, P, Oliveira, E, and Carmo, J. Comparison among the EMG activity of the pectoralis major, anterior deltoidis and triceps brachii during the bench press and peck deck exercises. *Rev Bras Med Esporte* 13: 43-46, 2007.
68. Karst, GM, and Willett, GM. Effects of specific exercise instructions on abdominal muscle activity during trunk curl exercises. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 34: 4-12, 2004.
69. Kiely, J. Periodization Theory: Confronting an Inconvenient Truth. *Sports Med.* 48: 753-764, 2018.
70. Kim, K, Shin, D, Jung, GU, Lee, D, and Park, SM. Association between sleep duration, fat mass, lean mass and obesity in Korean adults: the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys. *J. Sleep Res.* 26: 453-460, 2017.
71. Kim, M, Sasai, H, Kojima, N, and Kim, H. Objectively measured night-to-night sleep variations are associated with body composition in very elderly women. *J. Sleep Res.* 24: 639-647, 2015.
72. Kok, LY, Hamer, PW, and Bishop, DJ. Enhancing muscular qualities in untrained women: linear versus undulating periodization. *Med. Sci. Sports Exerc.* 41: 1797-1807, 2009.
73. Kraemer, WJ, Häkkinen, K, Triplett-McBride, NT, Fry, AC, Koziris, LP, Ratamess, NA, Bauer, JE, Volek, JS, McConnell, T, Newton, RU, Gordon, SE, Cummings, D, Hauth, J, Pullo, F, Lynch, JM, Fleck, SJ, Mazzetti, SA, and Knutgen, HG. Physiological changes with periodized resistance training in women tennis players. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 157-168, 2003.
74. Kramer, JB, Stone, MH, O'Bryant, HS, Conley, MS, Johnson, RL, Nieman, DC, Honeycutt, DR, and Hoke, TP. Effects of single vs. multiple sets of weight training: impact of volume, intensity, and variation. *Journal of Strength and Conditioning Research* 11: 143-147, 1997.
75. Kubo, K, Ikebukuro, T, and Yata, H. Effects of squat training with different depths on lower limb muscle volumes. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2019.
76. Lauver, JD, Cayot, TE, and Scheuermann, BW. Influence of bench angle on upper extremity muscular activation during bench press exercise. *Eur. J. Sport. Sci.* 16: 309-316, 2016.
77. Le Bozec, S, Maton, B, and Cnockaert, JC. The synergy of elbow extensor muscles during dynamic work in man. I. Elbow extension. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 44: 255-269, 1980.
78. Lehman, GJ, and McGill, SM. Quantification of the differences in electromyographic activity magnitude between the upper and lower portions of the rectus abdominis muscle during selected trunk exercises. *Phys. Ther.* 81: 1096-1101, 2001.
79. Lehman, GJ, Buchan, DD, Lundy, A, Myers, N, and Nalborczyk, A. Variations in muscle activation levels during traditional latissimus dorsi weight training exercises: An experimental study. *Dyn. Med.* 3: 4, 2004.
80. Levy, AS, Kelly, BT, Lintner, SA, Osbahr, DC, and Speer, KP. Function of the long head of the biceps at the shoulder: electromyographic analysis. *J. Shoulder Elbow Surg.* 10: 250-255, 2001.
81. Lewis, CL, and Sahrmann, SA. Muscle activation and movement patterns during prone hip extension exercise in women. *J. Athl. Train.* 44: 238-248, 2009.
82. Lusk, SJ, Hale, BD, and Russell, DM. Gripwidth and forearm orientation effects on muscle activity during the lat pulldown. *J. Strength Cond Res.* 24: 1895-1900, 2010.
83. Lynn, SK, and Costigan, PA. Changes in the medial-lateral hamstring activation ratio with foot rotation during lower limb exercise. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 19: e197-205, 2009.
84. MacIntosh, BR. Recent developments in understanding the length-dependence of contractile response of skeletal muscle. *Eur. J. Appl. Physiol.* 117: 1059-1071, 2017.
85. Mannarino, P, Matta, T, Lima, J, Simao, R, and Freitas de Salles, B. Single-Joint Exercise Results in Higher Hypertrophy of Elbow Flexors Than Multijoint Exercise. *J. Strength Cond Res.*, 2019.
86. Marchant, DC, Greig, M, and Scott, C. Attentional focusing instructions influence force production and muscular activity during isokinetic elbow flexions. *J. Strength Cond Res.* 23: 2358-2366, 2009.

87. Marchetti, PH, and Uchida, MC. Effects of the pullover exercise on the pectoralis major and latissimus dorsi muscles as evaluated by EMG. *J Appl Biomech.* 27: 380-384, 2011.
88. Marcori, AJ, Moura, TBMA, and Okazaki, VHA. Gastrocnemius muscle activation during plantar flexion with different feet positioning in physically active young men. *Isokinetics and Exercise Science* 25: 121-125, 2017.
89. Marx, JO, Ratamess, NA, Nindl, BC, Gotshalk, LA, Volek, JS, Dohi, K, Bush, JA, Gomez, AL, Mazzetti, SA, Fleck, SJ, Häkkinen, K, Newton, RU, and Kraemer, WJ. Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33: 635-643, 2001.
90. McAllister, MJ, Schilling, BK, Hammond, KG, Weiss, LW, and Farney, TM. Effect of grip width on electromyographic activity during the upright row. *J Strength Cond Res.* 27: 181-187, 2013.
91. McCaw, ST, and Melrose, DR. Stance width and bar load effects on leg muscle activity during the parallel squat. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31: 428-436, 1999.
92. McGill, S. Core training: Evidence translating to better performance and injury prevention. *Strength Cond J* 32: 33-46, 2010.
93. Monico-Neto,M, Antunes, HK, Lee, KS, Phillips, SM, Giampa, SQ, de Sá Souza, H, Dattilo, M, Medeiros, A, deMoraes, WM, Tufik, S, and de Mello, MT. Resistance training minimizes catabolic effects induced by sleep deprivation in rats. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 40: 1143-1150, 2015.
94. Monteiro, AG, Aoki, MS, Evangelista, AL, Alveno, DA, Monteiro, GA, Picarro Ida, C, and Ugrinowitsch, C. Nonlinear periodization maximizes strength gains in split resistance training routines. *J. Strength Cond Res.* 23: 1321-1326, 2009.
95. Ninos, JC, Irrgang, JJ, Burdett, R, and Weiss, JR. Electromyographic analysis of the squat performed in self-selected lower extremity neutral rotation and 30 degrees of lower extremity turn-out from the self-selected neutral position. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 25: 307-315, 1997.
96. O'Bryant, HS, Byrd, R, and Stone, MH. Cycle ergometer performance and maximum leg and hip strength adaptations to two different methods of weight training. *J Appl Sport Sci Res* 2: 27-30, 1988.
97. Ogasawara, R, Yasuda, T, Sakamaki, M, Ozaki, H, and Abe, T. Effects of periodic and continued resistance training on muscle CSA and strength in previously untrained men. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 31: 399-404, 2011.
98. Ogasawara, R, Kobayashi, K, Tsutaki, A, Lee, K, Abe, T, Fujita, S, Nakazato, K, and Ishii, N. mTOR signaling response to resistance exercise is altered by chronic resistance training and detraining in skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 2013.
99. Ogasawara, R, Yasuda, T, Ishii, N, and Abe, T. Comparison of muscle hypertrophy following 6-month of continuous and periodic strength training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113: 975-985, 2013.
100. Paoli, A, Marcolin, G, and Petrone, N. The effect of stance width on the electromyographical activity of eight superficial thigh muscles during back squat with different bar loads. *J. Strength Cond Res.* 23: 246-250, 2009.
101. Patel, SR. Reduced sleep as an obesity risk factor. *Obes. Rev.* 10 Suppl 2: 61-68, 2009.
102. Pelzer, T, Ullrich, B, and Pfeiffer, M. Periodization effects during short-term resistance training with equated exercise variables in females. *Eur. J. Appl. Physiol.* 117: 441-454, 2017.
103. Poliquin, C. Five Steps to Increasing the Effectiveness of Your Strength Training Program. *Natl Strength Cond Assoc. J.* 10: 34-39, 1988.
104. Prestes, J, De Lima, C, Frollini, AB, Donatto, FF, and Conte, M. Comparison of linear and reverse linear periodization effects on maximal strength and body composition. *J. Strength Cond Res.* 23: 266-274, 2009.
105. Prestes, J, Frollini, AB, de Lima, C, Donatto, FF, Foschini, D, de Cassia Marqueti, R, Figueira, A, Jr, and Fleck, SJ. Comparison between linear and daily undulating periodized resistance training to increase strength. *J. Strength Cond Res.* 23: 2437-2442, 2009.
106. Rauch, JT, Ugrinowitsch, C, Barakat, CI, Alvarez, MR, Brummert, DL, Aube, DW, Barsuhn, AS, Hayes, D, Tricoli, V, and De Souza, EO. Auto-regulated exercise selection training regimen produces small increases in lean body mass and maximal strength adaptations in strength-trained individuals. *J. Strength Cond Res.*, 2017.
107. Riemann, BL, Limbaugh, GK, Eitner, JD, and LeFavi, RG. Medial and lateral gastrocnemius activation differences during heel-raise exercise with three different foot positions. *J. Strength Cond Res.* 25: 634-639, 2011.
108. Rocha Júnior, VA, Gentil, P, Oliveira, E, and do Carmo, J. Comparison among the EMGactivity of the pectoralismajor, anterior deltoidis and triceps brachii during the bench press and peck deck exercises. *Rev Bras Med Esporte* 13: 43e-46e, 2007.
109. Samuels, C. Sleep, recovery, and performance: the new frontier in high-performance athletics. *Neurol. Clin.* 26: 169-80; ix-x, 2008.
110. Sanchis-Moysi, J, Idoate, F, Dorado, C, Alayon, S, and Calbet, JA. Large asymmetric hypertrophy of rectus abdominis muscle in professional tennis players. *PLoS One* 5: e15858, 2010.
111. Sarti, MA, Monfort, M, Fuster, MA, and Villaplana, LA. Muscle activity in upper and lower rectus abdominus during abdominal exercises. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 77: 1293-1297, 1996.
112. Schiotz, MK, Potteiger, JA, Huntsinger, PG, and Denmark, LCDC. The short-term effects of periodized and constant-intensity training on body composition, strength, and performance. *Journal of Strength & Conditioning Research* 12: 173-178, 1998.
113. Schoenfeld, B, Kolber, MJ, and Haimes, JE. The Upright Row: Implications for Preventing Subacromial Impingement. *Strength and Conditioning Journal* 33: 25-28, 2011.
114. Schoenfeld, BJ, Contreras, B, Ogborn, D, Galpin, A, Krieger, J, and Sonmez, GT. Effects of varied versus constant loading zones on muscular adaptations in well-trained men. *Int J Sports Med.* DOI: 10.1055/s-0035-1569369, 2016.
115. Schoenfeld, B, Sonmez, RG, Kolber, MJ, Contreras, B, Harris, R, and Ozen, S. Effect of hand position on EMG activity of the posterior shoulder musculature during a horizontal abduction exercise. *J. Strength Cond Res.* 27: 2644-2649, 2013.
116. Schoenfeld, BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J. Strength Cond Res.* 24: 2857-2872, 2010.
117. Schoenfeld, BJ, Contreras, B, Tiryaki-Sonmez, G, Willardson, JM, and Fontana, F. An electromyographic comparison of a modified version of the plank with a long lever and posterior tilt versus the traditional plank exercise. *Sports Biomech.* 13: 296-306, 2014.
118. Schoenfeld, BJ, Contreras, B, Tiryaki-Sonmez, G, Wilson, JM, Kolber, MJ, and Peterson, MD. Regional differences in muscle activation during hamstrings exercise. *J. Strength Cond Res.* 29: 159-164, 2015.
119. Schoenfeld, BJ, Ogborn, D, and Krieger, JW. Dose-response relationship between weekly resistance training volume and

- increases in muscle mass: A systematic review and meta-analysis. *J. Sports Sci.* 35: 1073-1082, 2017.
120. Schoenfeld, BJ, Vigotsky, A, Contreras, B, Golden, S, Alto, A, Larson, R, Winkelmann, N, and Paoli, A. Differential effects of attentional focus strategies during long-term resistance training. *Eur. J. Sport. Sci.* 18: 705-712, 2018.
  121. Schoenfeld, BJ, Grgic, J, Haun, C, Itagaki, T, and Helms, ER. Calculating Set-Volume for the Limb Muscles with the Performance of Multi-Joint Exercises: Implications for Resistance Training Prescription. *Sports (Basel)* 7: 10.3390/sports7070177, 2019.
  122. Sedlak, M, Finni, T, Cheng, S, Kraemer, WJ, and Häkkinen, K. Effect of time-of-day-specific strength training on serum hormone concentrations and isometric strength in men. *Chronobiol. Int.* 24: 1159-1177, 2007.
  123. Selkowitz, DM, Beneck, GJ, and Powers, CM. Comparison of Electromyographic Activity of the Superior and Inferior Portions of the Gluteus Maximus Muscle During Common Therapeutic Exercises. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 46: 794-799, 2016.
  124. SELYE, H. Stress and the general adaptation syndrome. *Br. Med. J.* 1: 1383-1392, 1950.
  125. Signorile, JF, Lew, KM, Stoutenberg, M, Pluchino, A, Lewis, JE, and Gao, J. Range of motion and leg rotation affect electromyography activation levels of the superficial quadriceps muscles during leg extension. *J. Strength Cond. Res.* 28: 2536-2545, 2014.
  126. Simao, R, Spinetti, J, de Salles, BF, Matta, T, Fernandes, L, Fleck, SJ, Rhea, MR, and Strom-Olsen, HE. Comparison between nonlinear and linear periodized resistance training: hypertrophic and strength effects. *J. Strength Cond. Res.* 26: 1389-1395, 2012.
  127. Snyder, BJ, and Leech, JR. Voluntary increase in latissimus dorsi muscle activity during the lat pull-down following expert instruction. *J. Strength Cond. Res.* 23: 2204-2209, 2009.
  128. Snyder, BJ, and Fry, WR. Effect of verbal instruction on muscle activity during the bench press exercise. *J. Strength Cond. Res.* 26: 2394-2400, 2012.
  129. Souza, EO, Ugrinowitsch, C, Tricoli, V, Roschel, H, Lowery, RP, Aihara, AY, Leao, ARS, and Wilson, JM. Early Adaptations to Six Weeks of Non-Periodized and Periodized Strength Training Regimens in Recreational Males. *J. Sports Sci. Med.* 13: 604-609, 2014.
  130. Stasinakis, AN, Zaras, N, Methenitis, S, Tsitkanou, S, Krase, A, Kavvoura, A, and Terzis, G. Triceps brachii muscle strength and architectural adaptations with resistance training exercises at short or long fascicle length. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology.* 3: 28, 2018.
  131. Stone, MH, O'Bryant, HS, Schilling, BK, and R.L. Johnson, RL. Periodization: Effects Of Manipulating Volume And Intensity. Part 1. *Strength Cond. J.* 21: 56-62, 1999.
  132. Stone, MH, Potteiger, JA, Pierce, KC, Proulx, CM, Ó Bryant, HS, Johnson, RL, and Stone, ME. Comparison of the effects of three different weight-training programs on the one repetition maximum squat. *J. Strength Cond. Res.* 14: 332-337, 2000.
  133. Stone, MH, O'Bryant, HS, and Garhammer, J. A hypothetical model for strength training. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 21: 342-351, 1981.
  134. Suhara, H, Ae, K, Narai, M, Shiraki, H, and Miyakawa, S. A Three-Dimensional Biomechanical Analysis of KOSHIWARI Exercise. *Journal of Sports Science* 6: 149-158, 2018.
  135. Tan, X, Titova, OE, Lindberg, E, Elmstahl, S, Lind, L, Schiøth, HB, and Benedict, C. Association Between Self-Reported Sleep Duration and Body Composition in Middle-Aged and Older Adults. *J. Clin. Sleep Med.* 15: 431-435, 2019.
  136. Trebs, AA, Brandenburg, JP, and Pitney, WA. An electromyography analysis of 3 muscles surrounding the shoulder joint during the performance of a chest press exercise at several angles. *J. Strength Cond. Res.* 24: 1925-1930, 2010.
  137. Vance, J, Wulf, G, Tollner, T, McNevin, N, and Mercer, J. EMG activity as a function of the performer's focus of attention. *J. Mot. Behav.* 36: 450-459, 2004.
  138. Wakahara, T, Miyamoto, N, Sugasaki, N, Murata, K, Kanehisa, H, Kawakami, Y, Fukunaga, T, and Yanai, T. Association between regional differences in muscle activation in one session of resistance exercise and in muscle hypertrophy after resistance training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 112: 1569-1576, 2012.
  139. Wakahara, T, Fukutani, A, Kawakami, Y, and Yanai, T. Nonuniform muscle hypertrophy: its relation to muscle activation in training session. *Med. Sci. Sports Exerc.* 45: 2158-2165, 2013.
  140. Wakahara, T, Ema, R, Miyamoto, N, and Kawakami, Y. Interand intramuscular differences in training-induced hypertrophy of the quadriceps femoris: association with muscle activation during the first training session. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 37: 405-412, 2017.
  141. Watanabe, K, Otsuki, S, Hisa, T, and Nagaoka, M. Functional difference between the proximal and distal compartments of the semitendinosus muscle. *J. Phys. Ther. Sci.* 28: 1511-1517, 2016.
  142. Weiss, LW, Coney, HD, and Clark, FC. Gross measures of exercise-induced muscular hypertrophy. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 30: 143-148, 2000.
  143. Wickham, JB, and Brown, JM. Muscles within muscles: the neuromotor control of intra-muscular segments. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 78: 219-225, 1998.
  144. Wickiewicz, TL, Roy, RR, Powell, PL, and Edgerton, VR. Muscle architecture of the human lower limb. *Clin. Orthop. Relat. Res.* (179): 275-283, 1983.
  145. Wilk, KE, Escamilla, RF, Fleisig, GS, Barrentine, SW, Andrews, JR, and Boyd, ML. A comparison of tibiofemoral joint forces and electromyographic activity during open and closed kinetic chain exercises. *Am. J. Sports Med.* 24: 518-527, 1996.
  146. Willett, GM, Hyde, JE, Uhrlaub, MB, Wendel, CL, and Karst, GM. Relative activity of abdominal muscles during commonly prescribed strengthening exercises. *J. Strength Cond. Res.* 15: 480-485, 2001.
  147. Willoughby, DS. The effects of mesocycle-lengthweight training programs involving periodization and partially equated volumes on upper and lower body strength. *J. Strength Cond. Res.* 7: 2-8, 1993.
  148. Woodley, SJ, and Mercer, SR. Hamstring muscles: architecture and innervation. *Cells Tissues Organs* 179: 125-141, 2005.
  149. Worrell, TW, Karst, G, Adamczyk, D, Moore, R, Stanley, C, Steimel, B, and Steimel, S. Influence of joint position on electromyographic and torque generation during maximal voluntary isometric contractions of the hamstrings and gluteus maximus muscles. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 31: 730-740, 2001.
  150. Wright, GA, Delong, T, and Gehlsen, G. Electromyographic activity of the hamstrings during performance of the leg curl, stiff-leg deadlift and back squat movements. *Journal of Strength and Conditioning Research. J. Strength Cond. Res.* 13: 168-174, 1999.
  151. Wulf, G. Attentional focus and motor learning: a review of 15 years. *International Review of Sport and Exercise Psychology* 6: 77-104, 2013.

152. Yamashita, N. EMG activities in mono- and bi-articular thigh muscles in combined hip and knee extension. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 58: 274-277, 1988.
153. Yavuz, HU, Erdag, D, Amca, AM, and Aritan, S. Kinematic and EMG activities during front and back squat variations in maximum loads. *J. Sports Sci.* 33: 1058-1066, 2015.
154. Youdas, JW, Amundson, CL, Cicero, KS, Hahn, JJ, Harezlak, DT, and Hollman, JH. Surface electromyographic activation patterns and elbow joint motion during a pull-up, chin-up, or perfect-pullup rotational exercise. *J. Strength Cond. Res.* 24: 3404-3414, 2010.
155. Zatsiorsky, VM, and Kraemer, WJ. Science and Practice of Strength Training. Champaign, IL; Human Kinetics, 2006.
156. Zebis, MK, Skotte, J, Andersen, CH, Mortensen, P, Petersen, HH, Viskaer, TC, Jensen, TL, Bencke, J, and Andersen, LL. Kettlebell swing targets semitendinosus and supine leg curl targets biceps femoris: an EMG study with rehabilitation implications. *Br. J. Sports Med.* 47: 1192-1198, 2013.

## Chapter 9

- Adams, G, and Bamman, MM. Characterization and regulation of mechanical loading-induced compensatory muscle hypertrophy. *Comprehensive Physiology* 2829, 2012.
- Adechian, S, Balage, M, Remond, D, Migne, C, Quignard-Boulange, A, Marset-Baglieri, A, Rousset, S, Boirie, Y, Gaudichon, C, Dardevet, D, and Mosoni, L. Protein feeding pattern, casein feeding, or milk-soluble protein feeding did not change the evolution of body composition during a short-term weight loss program. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 303: E973-82, 2012.
- Alexander, JW. Immunonutrition: the role of omega-3 fatty acids. *Nutrition* 14: 627-633, 1998.
- Anderson, KE, Rosner, W, Khan, MS, New, MI, Pang, SY, Wissel, PS, and Kappas, A. Diet-hormone interactions: protein/carbohydrate ratio alters reciprocally the plasma levels of testosterone and cortisol and their respective binding globulins in man. *Life Sci.* 40: 1761-1768, 1987.
- Antonio, J, Ellerbroek, A, Silver, T, Orris, S, Scheiner, M, Gonzalez, A, and Peacock, CA. A high protein diet (3.4 g/kg/d) combined with a heavy resistance training program improves body composition in healthy trained men and women—a follow-up investigation. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 12: 39-015-0100-0. eCollection 2015, 2015.
- Aragon, AA, and Schoenfeld, BJ. Nutrient timing revisited: is there a post-exercise anabolic window? *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 10: 5-2783-10-5, 2013.
- Areta, JL, Burke, LM, Ross, ML, Camera, DM, West, DW, Broad, EM, Jeacocke, NA, Moore, DR, Stellingwerff, T, Phillips, SM, Hawley, JA, and Coffey, VG. Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *J. Physiol.* 591: 2319-2331, 2013.
- Areta, JL, Burke, LM, Camera, DM, West, DW, Crawshay, S, Moore, DR, Stellingwerff, T, Phillips, SM, Hawley, JA, and Coffey, VG. Reduced resting skeletal muscle protein synthesis is rescued by resistance exercise and protein ingestion following short-term energy deficit. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 306: E989-97, 2014.
- Arnal, MA, Mosoni, L, Boirie, Y, Houlier, ML, Morin, L, Verdier, E, Ritz, P, Antoine, JM, Prugnaud, J, Beaufrere, B, and Mirand, PP. Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 1202-1208, 1999.
- Arnal, MA, Mosoni, L, Boirie, Y, Houlier, ML, Morin, L, Verdier, E, Ritz, P, Antoine, JM, Prugnaud, J, Beaufrere, B, and Mirand, PP. Protein feeding pattern does not affect protein retention in young women. *J. Nutr.* 130: 1700-1704, 2000.
- Atherton, PJ, Etheridge, T, Watt, PW, Wilkinson, D, Selby, A, Rankin, D, Smith, K, and Rennie, MJ. Muscle full effect after oral protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *Am. J. Clin. Nutr.* 92: 1080-1088, 2010.
- Atherton, PJ, and Smith, K. Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. *J. Physiol.* 590: 1049-1057, 2012.
- Atherton, PJ. Is there an optimal time for warfighters to supplement with protein? *J. Nutr.* 143: 1848S-1851S, 2013.
- Bandegan, A, Courtney-Martin, G, Rafii, M, Pencharz, PB, and Lemon, PW. Indicator Amino Acid-Derived Estimate of Dietary Protein Requirement for Male Bodybuilders on a Nontraining Day Is Several-Fold Greater than the Current Recommended Dietary Allowance. *J. Nutr.* 147: 850-857, 2017.
- Bergeron, K, Julien, P, Davis, TA, Myre, A, and Thivierge, MC. Long-chain n-3 fatty acids enhance neonatal insulin-regulated protein metabolism in piglets by differentially altering muscle lipid composition. *J. Lipid Res.* 48: 2396-2410, 2007.
- Bilsborough, S, and Mann, N. A review of issues of dietary protein intake in humans. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 16: 129-152, 2006.
- Biolo, G, Williams, BD, Fleming, RY, and Wolfe, RR. Insulin action on muscle protein kinetics and amino acid transport during recovery after resistance exercise. *Diabetes* 48: 949-957, 1999.
- Borkman, M, Storlien, LH, Pan, DA, Jenkins, AB, Chisholm, DJ, and Campbell, LV. The relationship between insulin sensitivity and the fatty-acid composition of skeletal-muscle phospholipids. *N. Engl. J. Med.* 328: 238-244, 1993.
- Borsheim, E, Tipton, KD, Wolf, SE, and Wolfe, RR. Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 283: E648-57, 2002.
- Breen, L, and Churchward-Venne, TA. Leucine: a nutrient 'trigger' for muscle anabolism, but what more? *J. Physiol.* 590: 2065-2066, 2012.
- Camera, DM, West, DW, Burd, NA, Phillips, SM, Garnham, AP, Hawley, JA, and Coffey, VG. Low muscle glycogen concentration does not suppress the anabolic response to resistance exercise. *J. Appl. Physiol.* 113: 206-214, 2012.
- Campbell, B, Kreider, RB, Ziegenfuss, T, La Bounty, P, Roberts, M, Burke, D, Landis, J, Lopez, H, and Antonio, J. International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 4: 8, 2007.
- Campbell, BI, Aguilar, D, Corlin, L, Vargas, A, Schoenfeld, BJ, Corson, A, Gai, C, Best, S, Galvan, E, and Couvillion, K. Effects of High Versus Low Protein Intake on Body Composition and Maximal Strength in Aspiring Female Physique Athletes Engaging in an 8-Week Resistance Training Program. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 28: 580-585, 2018.
- Candow, DG, and Chilibeck, PD. Timing of creatine or protein supplementation and resistance training in the elderly. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 33: 184-190, 2008.
- Capaldo, B, Gastaldelli, A, Antoniello, S, Auletta, M, Pardo, F, Ciociaro, D, Guida, R, Ferrannini, E, and Sacca, L. Splanchnic and leg substrate exchange after ingestion of a natural mixed meal in humans. *Diabetes* 48: 958-966, 1999.
- Churchley, EG, Coffey, VG, Pedersen, DJ, Shield, A, Carey, KA, Cameron-Smith, D, and Hawley, JA. Influence of preexercise muscle glycogen content on transcriptional activity of metabolic and myogenic genes in well-trained humans. *J. Appl. Physiol.* 102: 1604-1611, 2007.

27. Churchward-Venne, TA, Murphy, CH, Longland, TM, and Phillips, SM. Role of protein and amino acids in promoting lean mass accretion with resistance exercise and attenuating lean mass loss during energy deficit in humans. *Amino Acids* 45: 231-240, 2013.
28. Coffey, VG, Shield, A, Canny, BJ, Carey, KA, Cameron-Smith, D, and Hawley, JA. Interaction of contractile activity and training history on mRNA abundance in skeletal muscle from trained athletes. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 290: E849-55, 2006.
29. Creer, A, Gallagher, P, Slivka, D, Jemiolo, B, Fink, W, and Trappe, S. Influence of muscle glycogen availability on ERK1/2 and Akt signaling after resistance exercise in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 99: 950-956, 2005.
30. Denner, SC, Liechty, EA, Liu, YM, Brechtel, G, and Baron, AD. Proteolysis in skeletal muscle and whole body in response to euglycemic hyperinsulinemia in normal adults. *Am. J. Physiol.* 261: E809-14, 1991.
31. Dennis, PB, Jaeschke, A, Saitoh, M, Fowler, B, Kozma, SC, and Thomas, G. Mammalian TOR: a homeostatic ATP sensor. *Science* 294: 1102-1105, 2001.
32. Derave, W, Lund, S, Holman, GD, Wojtaszewski, J, Pedersen, O, and Richter, EA. Contraction-stimulated muscle glucose transport and GLUT-4 surface content are dependent on glycogen content. *Am. J. Physiol.* 277: E1103-10, 1999.
33. Deutz, NE, and Wolfe, RR. Is there amaximal anabolic response to protein intake with a meal? *Clin. Nutr.* 32: 309-313, 2013.
34. Dideriksen, K, Reitelseder, S, and Holm, L. Influence of amino acids, dietary protein, and physical activity on muscle mass development in humans. *Nutrients* 5: 852-876, 2013.
35. Dorgan, JF, Judd, JT, Longcope, C, Brown, C, Schatzkin, A, Clevidence, BA, Campbell, WS, Nair, PP, Franz, C, Kahle, L, and Taylor, PR. Effects of dietary fat and fiber on plasma and urine androgens and estrogens in men: a controlled feeding study. *Am. J. Clin. Nutr.* 64: 850-855, 1996.
36. Drummond, MJ, Dreyer, HC, Fry, CS, Glynn, EL, and Rasmussen, BB. Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *J. Appl. Physiol.* (1985) 106: 1374-1384, 2009.
37. Edmonds, MS, and Baker, DH. Amino acid excesses for young pigs: effects of excess methionine, tryptophan, threonine or leucine. *J. Anim. Sci.* 64: 1664-1671, 1987.
38. Essen-Gustavsson, B, and Tesch, PA. Glycogen and triglyceride utilization in relation to muscle metabolic characteristics in men performing heavy-resistance exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 61: 5-10, 1990.
39. Fluck, M. Regulation of protein synthesis in skeletal muscle. *Dtsch Z Sportmed* 63: 75-80, 2012.
40. Fluckey, JD, Vary, TC, Jefferson, LS, and Farrell, PA. Augmented insulin action on rates of protein synthesis after resistance exercise in rats. *Am. J. Physiol.* 270: E313-9, 1996.
41. Fox, AK, Kaufman, AE, and Horowitz, JF. Adding fat calories to meals after exercise does not alter glucose tolerance. *J. Appl. Physiol.* 97: 11-16, 2004.
42. Garthe, I, Raastad, T, Refsnes, PE, and Sundgot-Borgen, J. Effect of nutritional intervention on body composition and performance in elite athletes. *Eur. J. Sport. Sci.* 13: 295-303, 2013.
43. Gelfand, RA, and Barrett, EJ. Effect of physiologic hyperinsulinemia on skeletal muscle protein synthesis and breakdown in man. *J. Clin. Invest.* 80: 1-6, 1987.
44. Gingras, AA, White, PJ, Chouinard, PY, Julien, P, Davis, TA, Dombrowski, L, Couture, Y, Dubreuil, P, Myre, A, Bergeron, K, Marette, A, and Thivierge, MC. Long-chain omega-3 fatty acids regulate bovinewhole-body proteinmetabolismby promoting muscle insulin signalling to the Akt-mTOR-S6K1 pathway and insulin sensitivity. *J. Physiol.* 579: 269-284, 2007.
45. Glynn, EL, Fry, CS, Timmerman, KL, Drummond, MJ, Volpi, E, and Rasmussen, BB. Addition of carbohydrate or alanine to an essential amino Acid mixture does not enhance human skeletal muscle protein anabolism. *J. Nutr.* 143: 307-314, 2013.
46. Goodman, CA, Mayhew, DL, and Hornberger, TA. Recent progress toward understanding the molecular mechanisms that regulate skeletal muscle mass. *Cell. Signal.* 23: 1896-1906, 2011.
47. Greene, DA, Varley, BJ, Hartwig, TB, Chapman, P, and Rigney, M. A Low-Carbohydrate Ketogenic Diet Reduces Body Mass Without Compromising Performance in Powerlifting and Olympic Weightlifting Athletes. *J. Strength Cond. Res.* 32: 3373-3382, 2018.
48. Greenhaff, PL, Karagounis, LG, Peirce, N, Simpson, EJ, Hazell, M, Layfield, R, Wackerhage, H, Smith, K, Atherton, P, Selby, A, and Rennie, MJ. Dissociation between the effects of amino acids and insulin on signaling, ubiquitin ligases, and protein turnover in human muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 295: E595-604, 2008.
49. Gropper, SS, Smith, JL, and Groff, JL. Advanced Nutrition and Human Metabolism. Belmont, CA: Wadsworth Cengage Learning, 2009.
50. Hamalainen, EK, Adlercreutz, H, Puska, P, and Pietinen, P. Decrease of serum total and free testosterone during a low-fat high-fibre diet. *J. Steroid Biochem.* 18: 369-370, 1983.
51. Hamer, HM, Wall, BT, Kiskini, A, de Lange, A, Groen, BB, Bakker, JA, Gijsen, AP, Verdijk, LB, and van Loon, LJ. Carbohydrate co-ingestion with protein does not further augment post-prandial muscle protein accretion in older men. *Nutr. Metab. (Lond)* 10: 15-7075-10-15, 2013.
52. Hawley, JA, Burke, LM, Phillips, SM, and Spratt, LL. Nutritional modulation of training-induced skeletal muscle adaptations. *J. Appl. Physiol.* (1985) 110: 834-845, 2011.
53. Helms, ER, Aragon, AA, and Fitschen, PJ. Evidence-based recommendations for natural bodybuilding contest preparation: nutrition and supplementation. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 11: 20-2783-11-20. eCollection 2014, 2014.
54. Helms, ER, Zinn, C, Rowlands, DS, and Brown, SR. A systematic review of dietary protein during caloric restriction in resistance trained lean athletes: a case for higher intakes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 24: 127-138, 2014.
55. Hepburn, D, and Maughan, RJ. Glycogen availability as a limiting factor in the performance of isometric exercise. *J. Physiol.* 342: 52P-53P, 1982.
56. Heslin, MJ, Newman, E, Wolf, RF, Pisters, PW, and Brennan, MF. Effect of hyperinsulinemia on whole body and skeletal muscle leucine carbon kinetics in humans. *Am. J. Physiol.* 262: E911-8, 1992.
57. Holwerda, AM, Paulussen, KJM, Overkamp, M, Goessens, JPB, Kramer, IF, Wodzig, WKWH, Verdijk, LB, and van Loon, LJC. Dose-Dependent Increases in Whole-Body Net Protein Balance and Dietary Protein-Derived Amino Acid Incorporation into Myofibrillar Protein During Recovery From Resistance Exercise in Older Men. *J. Nutr.* 149: 221-230, 2019.
58. Ivy, J, and Ferguson-Stegall, L. Nutrient Timing: The Means to Improved Exercise Performance, Recovery, and Training. *American Journal of Lifestyle Medicine* : 1-14, 2013.
59. Ivy, JL. Glycogen resynthesis after exercise: effect of carbohydrate intake. *Int. J. Sports Med.* 19 Suppl 2: S142-5, 1998.
60. Jabekk, PT, Moe, IA, Meen, HD, Tomten, SE, and Hostmark, AT. Resistance training in overweight women on a ketogenic diet conserved lean body mass while reducing body fat. *Nutr. Metab. (Lond)* 7: 17-7075-7-17, 2010.

61. Joy, JM, Vogel, RM, Shane Broughton, K, Kudla, U, Kerr, NY, Davison, JM, Wildman, REC, and DiMarco, NM. Daytime and nighttime casein supplements similarly increase muscle size and strength in response to resistance training earlier in the day: a preliminary investigation. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 15: 24-018-0228-9, 2018.
62. Katsanos, CS, Kobayashi, H, Sheffield-Moore, M, Aarsland, A, and Wolfe, RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291: E381-7, 2006.
63. Kawanaka, K, Nolte, LA, Han, DH, Hansen, PA, and Holloszy, JO. Mechanisms underlying impaired GLUT-4 translocation in glycogen-supercompensated muscles of exercised rats. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 279: E1311-8, 2000.
64. Kephart, WC, Pledge, CD, Roberson, PA, Mumford, PW, Romero, MA, Mobley, CB, Martin, JS, Young, KC, Lowery, RP, Wilson, JM, Huggins, KW, and Roberts, MD. The Three-Month Effects of a Ketogenic Diet on Body Composition, Blood Parameters, and Performance Metrics in CrossFit Trainees: A Pilot Study. *Sports (Basel)* 6: 10.3390/sports6010001, 2018.
65. Kerksick, C, Harvey, T, Stout, J, Campbell, B, Wilborn, C, Kreider, R, Kalman, D, Ziegenfuss, T, Lopez, H, Landis, J, Ivy, JL, and Antonio, J. International Society of Sports Nutrition position stand: nutrient timing. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 5: 17, 2008.
66. Kettellhut, IC, Wing, SS, and Goldberg, AL. Endocrine regulation of protein breakdown in skeletal muscle. *Diabetes Metab. Rev.* 4: 751-772, 1988.
67. Kim, DH, Kim, JY, Yu, BP, and Chung, HY. The activation of NF-kappaB through Akt-induced FOXO1 phosphorylation during aging and its modulation by calorie restriction. *Biogerontology* 9: 33-47, 2008.
68. Kimball, SR. Integration of signals generated by nutrients, hormones, and exercise in skeletal muscle. *Am. J. Clin. Nutr.* 99: 237S-242S, 2014.
69. Koopman, R, Manders, RJ, Jonkers, RA, Hul, GB, Kuipers, H, and van Loon, LJ. Intramyocellular lipid and glycogen content are reduced following resistance exercise in untrained healthy males. *Eur. J. Appl. Physiol.* 96: 525-534, 2006.
70. Koopman, R, Beelen, M, Stellingwerff, T, Pennings, B, Saris, WH, Kies, AK, Kuipers, H, and van Loon, LJ. Coingestion of carbohydrate with protein does not further augment postexercisemuscle protein synthesis. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 293: E833-42, 2007.
71. Kumar, V, Atherton, P, Smith, K, and Rennie, MJ. Human muscle protein synthesis and breakdown during and after exercise. *J. Appl. Physiol.* 106: 2026-2039, 2009.
72. Lambert, CP, and Flynn, MG. Fatigue during high-intensity intermittent exercise: application to bodybuilding. *Sports Med.* 32: 511-522, 2002.
73. Lane, AR, Duke, JW, and Hackney, AC. Influence of dietary carbohydrate intake on the free testosterone: cortisol ratio responses to short-term intensive exercise training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 108: 1125-1131, 2010.
74. Langfort, J, Zarzeczny, R, Pilis, W, Nazar, K, and Kaciuba-Uscik, H. The effect of a low-carbohydrate diet on performance, hormonal and metabolic responses to a 30-s bout of supramaximal exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 76: 128-133, 1997.
75. Layman, DK. Protein quantity and quality at levels above the RDA improves adult weight loss. *J. Am. Coll. Nutr.* 23: 631S-636S, 2004.
76. Lemon, PW, Tamopolsky, MA, MacDougall, JD, and Atkinson, SA. Protein requirements and muscle mass/strength changes during intensive training in novice bodybuilders. *J. Appl. Physiol.* 73: 767-775, 1992.
77. Levenhagen, DK, Gresham, JD, Carlson, MG, Maron, DJ, Borel, MJ, and Flakoll, PJ. Postexercise nutrient intake timing in humans is critical to recovery of leg glucose and protein homeostasis. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 280: E982-93, 2001.
78. Leveritt, M, and Abernethy, PJ. Effects of carbohydrate restriction on strength performance. 13: 52-57, 1999.
79. Lima-Silva, AE, Pires, FO, Bertuzzi, R, Silva-Cavalcante, MD, Oliveira, RS, Kiss, MA, and Bishop, D. Effects of a low- or a high-carbohydrate diet on performance, energy system contribution, and metabolic responses during supramaximal exercise. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 38: 928-934, 2013.
80. Longland, TM, Oikawa, SY, Mitchell, CJ, Devries, MC, and Phillips, SM. Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 103: 738-746, 2016.
81. Lynch, CJ, Hutson, SM, Patson, BJ, Vaval, A, and Vary, TC. Tissue-specific effects of chronic dietary leucine and norleucine supplementation on protein synthesis in rats. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 283: E824-35, 2002.
82. MacDougall, JD, Ray, S, Sale, DG, McCartney, N, Lee, P, and Garner, S. Muscle substrate utilization and lactate production. *Can. J. Appl. Physiol.* 24: 209-215, 1999.
83. MacKenzie-Shalders, KL, King, NA, Byrne, NM, and Slater, GJ. Increasing Protein Distribution Has No Effect on Changes in Lean Mass During a Rugby Preseason. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 26: 1-7, 2016.
84. Macnaughton, LS, Wardle, SL, Witard, OC, McGlory, C, Hamilton, DL, Jeromison, S, Lawrence, CE, Wallis, GA, and Tipton, KD. The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein. *Physiol. Rep.* 4: 10.1481/phy2.12893, 2016.
85. Mamerow, MM, Mettler, JA, English, KL, Casperson, SL, Arentson-Lantz, E, Sheffield-Moore, M, Layman, DK, and Paddon-Jones, D. Dietary Protein Distribution Positively Influences 24-h Muscle Protein Synthesis in Healthy Adults. *J. Nutr.* 2014.
86. Margolis, LM, Rivas, DA, Berrone, M, Ezzyat, Y, Young, AJ, McClung, JP, Fielding, RA, and Pasiakos, SM. Prolonged Calorie Restriction Downregulates Skeletal Muscle mTORC1 Signaling Independent of Dietary Protein Intake and Associated microRNA Expression. *Front. Physiol.* 7: 445, 2016.
87. McBride, A, Ghilagaber, S, Nikolaev, A, and Hardie, DG. The glycogen-binding domain in the AMPK $\beta$  subunit allows the kinase to act as a glycogen sensor. *Cell. Metab.* 9: 23-34, 2009.
88. McIver, CM, Wycherley, TP, and Clifton, PM. mTOR signaling and ubiquitin-proteasome gene expression in the preservation of fat free mass following highprotein, calorie restricted weight loss. *Nutr. Metab. (Lond)* 9: 83-7075-9-83, 2012.
89. Meirelles, CM, and Gomes, PS. Effects of Short-Term Carbohydrate Restrictive and Conventional Hypoenergetic Diets and Resistance Training on Strength Gains and Muscle Thickness. *J. Sports Sci. Med.* 15: 578-584, 2016.
90. Mitchell, JB, DiLauro, PC, Pizza, FX, and Cavender, DL. The effect of preexercise carbohydrate status on resistance exercise performance. *Int. J. Sport Nutr.* 7: 185-196, 1997.
91. Moore, DR, Del Bel, NC, Nizi, KI, Hartman, JW, Tang, JE, Armstrong, D, and Phillips, SM. Resistance training reduces fasted- and fed-state leucine turnover and increases dietary nitrogen retention in previously untrained youngmen. *J. Nutr.* 137: 985-991, 2007.

92. Moore, DR, Robinson, MJ, Fry, JL, Tang, JE, Glover, EI, Wilkinson, SB, Prior, T, Tarnopolsky, MA, and Phillips, SM. Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men. *Am. J. Clin. Nutr.* 89: 161-168, 2009.
93. Moro, T, Tinsley, G, Bianco, A, Marcolin, G, Pacelli, QF, Battaglia, G, Palma, A, Gentil, P, Neri, M, and Paoli, A. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *J. Transl. Med.* 14: 290, 2016.
94. Morton, RW, McGlory, C, and Phillips, SM. Nutritional interventions to augment resistance training-induced skeletal muscle hypertrophy. *Front. Physiol.* 6: 245, 2015.
95. Morton, RW, Murphy, KT, McKellar, SR, Schoenfeld, BJ, Henselmans, M, Helms, E, Aragon, AA, Devries, MC, Banfield, L, Krieger, JW, and Phillips, SM. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *Br. J. Sports Med.*, 2017.
96. Murphy, MG. Dietary fatty acids and membrane protein function. *J. Nutr. Biochem.* 1: 68-79, 1990.
97. Noreen, EE, Sass, MJ, Crowe, ML, Pabon, VA, Brandauer, J, and Averill, LK. Effects of supplemental fish oil on resting metabolic rate, body composition, and salivary cortisol in healthy adults. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 7: 31-2783-7-31, 2010.
98. O'Gorman, DJ, Del Aguila, LF, Williamson, DL, Krishnan, RK, and Kirwan, JP. Insulin and exercise differentially regulate PI3-kinase and glycogen synthase in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 89: 1412-1419, 2000.
99. Okamura, K, Doi, T, Hamada, K, Sakurai, M, Matsumoto, K, Imaizumi, K, Yoshioka, Y, Shimizu, S, and Suzuki, M. Effect of amino acid and glucose administration during postexercise recovery on protein kinetics in dogs. *Am. J. Physiol.* 272: E1023-30, 1997.
100. Ortenblad, N, Westerblad, H, and Nielsen, J. Muscle glycogen stores and fatigue. *J. Physiol.* 591: 4405-4413, 2013.
101. Paoli, A, Grimaldi, K, D'Agostino, D, Cenci, L, Moro, T, Bianco, A, and Palma, A. Ketogenic diet does not affect strength performance in elite artistic gymnasts. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 9: 34-2783-9-34, 2012.
102. Parkin, JA, Carey, MF, Martin, IK, Stojanovska, L, and Febbraio, MA. Muscle glycogen storage following prolonged exercise: effect of timing of ingestion of high glycemic index food. *Med. Sci. Sports Exerc.* 29: 220-224, 1997.
103. Pasiakos, SM, Vislocky, LM, Carbone, JW, Altieri, N, Konopelski, K, Freake, HC, Anderson, JM, Ferrando, AA, Wolfe, RR, and Rodriguez, NR. Acute energy deprivation affects skeletal muscle protein synthesis and associated intracellular signaling proteins in physically active adults. *J. Nutr.* 140: 745-751, 2010.
104. Pasiakos, SM. Exercise and amino acid anabolic cell signaling and the regulation of skeletal muscle mass. *Nutrients* 4: 740-758, 2012.
105. Pasiakos, SM, and Carbone, JW. Assessment of skeletal muscle proteolysis and the regulatory response to nutrition and exercise. *IUBMB Life* 66: 478-484, 2014.
106. Phillips, SM. The science of muscle hypertrophy: making dietary protein count. *Proc. Nutr. Soc.* 70: 100-103, 2011.
107. Phillips, SM, and Van Loon, LJ. Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation. *J. Sports Sci.* 29 Suppl 1: S29-38, 2011.
108. Phillips, SM. Current Concepts and Unresolved Questions in Dietary Protein Requirements and Supplements in Adults. *Front. Nutr.* 4: 13, 2017.
109. Pitkanen, HT, Nykanen, T, Knuutinen, J, Lahti, K, Keinanen, O, Alen, M, Komi, PV, and Mero, AA. Free amino acid pool and muscle protein balance after resistance exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35: 784-792, 2003.
110. Power, O, Hallihan, A, and Jakeman, P. Human insulinotropic response to oral ingestion of native and hydrolysed whey protein. *Amino Acids* 37: 333-339, 2009.
111. Rasmussen, BB, Tipton, KD, Miller, SL, Wolf, SE, and Wolfe, RR. An oral essential amino acid-carbohydrate supplement enhances muscle protein anabolism after resistance exercise. *J. Appl. Physiol.* 88: 386-392, 2000.
112. Reidy, PT, Walker, DK, Dickinson, JM, Gundermann, DM, Drummond, MJ, Timmerman, KL, Fry, CS, Borack, MS, Cope, MB, Mukherjea, R, Jennings, K, Volpi, E, and Rasmussen, BB. Proteinblend ingestion following resistance exercise promotes human muscle protein synthesis. *J. Nutr.* 143: 410-416, 2013.
113. Rennie, MJ, Bohe, J, Smith, K, Wackerhage, H, and Greenhaff, P. Branched-chain amino acids as fuels and anabolic signals in human muscle. *J. Nutr.* 136: 264S-8S, 2006.
114. Ribeiro, AS, Nunes, JP, Schoenfeld, BJ, Aguiar, AF, and Cyrino, ES. Effects of different dietary energy intake following resistance training on muscle mass and body fat in bodybuilders: a pilot study. *J Hum Kinet.* DOI: 10.2478/hukin-2019-0038, 2019.
115. Ribeiro, AS, Nunes, JP, and Schoenfeld, BJ. Should Competitive Bodybuilders Ingest More Protein than Current Evidence-Based Recommendations? *Sports Med.* 49: 1481-1485, 2019.
116. Richter, EA, Derave, W, and Wojtaszewski, JF. Glucose, exercise and insulin: emerging concepts. *J. Physiol.* 535: 313-322, 2001.
117. Rosqvist, F, Iggman, D, Kullberg, J, Cedernaes, J, Johansson, HE, Larsson, A, Johansson, L, Ahlstrom, H, Arner, P, Dahlman, I, and Riserus, U. Overfeeding polyunsaturated and saturated fat causes distinct effects on liver and visceral fat accumulation in humans. *Diabetes* 63: 2356-2368, 2014.
118. Rossato, LT, Schoenfeld, BJ, and de Oliveira, EP. Is there sufficient evidence to supplement omega-3 fatty acids to increase muscle mass and strength in young and older adults? *Clin. Nutr.*, 2019.
119. Rozenek, R, Ward, P, Long, S, and Garhammer, J. Effects of high-calorie supplements on body composition and muscular strength following resistance training. *J. SportsMed. Phys. Fitness* 42: 340-347, 2002.
120. Ryan, AM, Reynolds, JV, Healy, L, Byrne, M, Moore, J, Brannelly, N, McHugh, A, McCormack, D, and Flood, P. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. *Ann. Surg.* 249: 355-363, 2009.
121. Sallinen, J, Pakarinen, A, Ahtainen, J, Kraemer, WJ, Volek, JS, and Häkkinen, K. Relationship between diet and serum anabolic hormone responses to heavy-resistance exercise in men. *Int. J. Sports Med.* 25: 627-633, 2004.
122. Schaafsma, G. The protein digestibility-corrected amino acid score. *J. Nutr.* 130: 1865S-7S, 2000.
123. Schoeller, DA. How accurate is self-reported dietary energy intake? *Nutr. Rev.* 48: 373-379, 1990.
124. Schoenfeld, BJ, Aragon, AA, and Krieger, JW. The effect of protein timing on muscle strength and hypertrophy: a meta-analysis. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 10: 53-2783-10-53, 2013.
125. Schoenfeld, BJ, Aragon, A, Wilborn, C, Urbina, SL, Hayward, SE, and Krieger, J. Pre- versus post-exercise protein intake has similar effects on muscular adaptations. *PeerJ* 5: e2825, 2017.
126. Schoenfeld, BJ, and Aragon, AA. How much protein can the body use in a single meal for muscle-building? Implications

- for daily protein distribution. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 15: 10-0180215-1. eCollection 2018, 2018.
127. Simmons, E, Fluckey, JD, and Riechman, SE. Cumulative Muscle Protein Synthesis and Protein Intake Requirements. *Annu. Rev. Nutr.* 36: 17-43, 2016.
  128. Slater, G, and Phillips, SM. Nutrition guidelines for strength sports: sprinting, weightlifting, throwing events, and bodybuilding. *J. Sports Sci.* 29 Suppl 1: S67-77, 2011.
  129. Smith, GI, Atherton, P, Reeds, DN, Mohammed, BS, Rankin, D, Rennie, MJ, and Mittendorfer, B. Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 93: 402-412, 2011.
  130. Snijders, T, Trommelen, J, Kouw, IWK, Holwerda, AM, Verdijk, LB, and van Loon, LJC. The Impact of Pre-sleep Protein Ingestion on the Skeletal Muscle Adaptive Response to Exercise in Humans: An Update. *Front. Nutr.* 6: 17, 2019.
  131. Sonmez, GT, Schoenfeld, BJ, and Vatansever-Ozen, S. Omega-3 fatty acids and exercise: a review of their combined effects on body composition and physical performance. *Biomedical Human Kinetics* 3: 23-29, 2011.
  132. Staples, AW, Burd, NA, West, DW, Currie, KD, Atherton, PJ, Moore, DR, Rennie, MJ, Macdonald, MJ, Baker, SK, and Phillips, SM. Carbohydrate does not augment exercise-induced protein accretion versus protein alone. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43: 1154-1161, 2011.
  133. Stokes, T, Hector, AJ, Morton, RW, McGlory, C, and Phillips, SM. Recent Perspectives Regarding the Role of Dietary Protein for the Promotion of Muscle Hypertrophy with Resistance Exercise Training. *Nutrients* 10: 10.3390/nu10020180, 2018.
  134. Tang, JE, Moore, DR, Kujbida, GW, Tarnopolsky, MA, and Phillips, SM. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J. Appl. Physiol. (1985)* 107: 987-992, 2009.
  135. Tarnopolsky, MA, Atkinson, SA, MacDougall, JD, Chesley, A, Phillips, S, and Schwarcz, HP. Evaluation of protein requirements for trained strength athletes. *J. Appl. Physiol. (1985)* 73: 1986-1995, 1992.
  136. Timmons, JA. Variability in training-induced skeletal muscle adaptation. *J. Appl. Physiol.* 110: 846-853, 2011.
  137. Tinsley, GM, Forssé, JS, Butler, NK, Paoli, A, Bane, AA, La Bounty, PM, Morgan, GB, and Grandjean, PW. Time-restricted feeding in young men performing resistance training: A randomized controlled trial. *Eur. J. Sport. Sci.* 17: 200-207, 2017.
  138. Tinsley, GM, Moore, ML, Graybeal, AJ, Paoli, A, Kim, Y, Gonzales, JU, Harry, JR, VanDusseldorp, TA, Kennedy, DN, and Cruz, MR. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2019.
  139. Tipton, KD, Ferrando, AA, Phillips, SM, Doyle, D, Jr, and Wolfe, RR. Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *Am. J. Physiol.* 276: E628-34, 1999.
  140. Tipton, KD, Gurkin, BE, Matin, S, and Wolfe, RR. Nonessential amino acids are not necessary to stimulate net muscle protein synthesis in healthy volunteers. *J. Nutr. Biochem.* 10: 89-95, 1999.
  141. Tipton, KD, Elliott, TA, Cree, MG, Wolf, SE, Sanford, AP, and Wolfe, RR. Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 36: 2073-2081, 2004.
  142. Tipton, KD, Elliott, TA, Ferrando, AA, Aarsland, AA, and Wolfe, RR. Stimulation of muscle anabolism by resistance exercise and ingestion of leucine plus protein. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 34: 151-161, 2009.
  143. van Wessel, T, de Haan, A, van der Laarse, WJ, and Jaspers, RT. The muscle fiber type-fiber size paradox: hypertrophy or oxidative metabolism? *Eur. J. Appl. Physiol.* 110: 665-694, 2010.
  144. Vargas, S, Romance, R, Petro, JL, Bonilla, DA, Galancho, I, Espinar, S, Kreider, RB, and Benitez-Porres, J. Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 15: 31-018-0236-9, 2018.
  145. Volek, JS, Kraemer, WJ, Bush, JA, Incledon, T, and Boetes, M. Testosterone and cortisol in relationship to dietary nutrients and resistance exercise. *J. Appl. Physiol. (1985)* 82: 49-54, 1997.
  146. Volek, JS, Gomez, AL, Love, DM, Avery, NG, Sharman, MJ, and Kraemer, WJ. Effects of a high-fat diet on postabsorptive and postprandial testosterone responses to a fat-rich meal. *Metabolism* 50: 1351-1355, 2001.
  147. Wax, B, Kavazis, AN, and Brown, SP. Effects of supplemental carbohydrate ingestion during superimposed electromyostimulation exercise in elite weightlifters. *J. Strength Cond. Res.* 27: 3084-3090, 2013.
  148. Whitehouse, AS, and Tisdale, MJ. Downregulation of ubiquitin-dependent proteolysis by eicosapentaenoic acid in acute starvation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 285: 598-602, 2001.
  149. Wilkinson, SB, Tarnopolsky, MA, Macdonald, MJ, Macdonald, JR, Armstrong, D, and Phillips, SM. Consumption of fluid skim milk promotes greater muscle protein accretion after resistance exercise than does consumption of an isonitrogenous and isoenergetic soy-protein beverage. *Am. J. Clin. Nutr.* 85: 1031-1040, 2007.
  150. Witard, OC, Jackman, SR, Breen, L, Smith, K, Selby, A, and Tipton, KD. Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *Am. J. Clin. Nutr.* 99: 86-95, 2014.
  151. Wojtaszewski, JF, MacDonald, C, Nielsen, JN, Hellsten, Y, Hardie, DG, Kemp, BE, Kiens, B, and Richter, EA. Regulation of 5'AMP-activated protein kinase activity and substrate utilization in exercising human skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 284: E813-22, 2003.
  152. Wooding, DJ, Packer, JE, Kato, H, West, DWD, Courtney-Martin, G, Pencharz, PB, and Moore, DR. Increased Protein Requirements in Female Athletes after Variable-Intensity Exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 49: 2297-2304, 2017.
  153. Wu, G. Amino acids: metabolism, functions, and nutrition. *Amino Acids* 37: 1-17, 2009.
  154. Yamada, S, Buffinger, N, DiMario, J, and Strohman, RC. Fibroblast growth factor is stored in fiber extracellular matrix and plays a role in regulating muscle hypertrophy. *Med. Sci. Sports Exerc.* 21: 173-180, 1989.
  155. Yang, Y, Breen, L, Burd, NA, Hector, AJ, Churchward-Venne, TA, Josse, AR, Tarnopolsky, MA, and Phillips, SM. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br. J. Nutr.* 107: 1-9, 2012.
  156. Young, K, and Davies, CT. Effect of diet on human muscle weakness following prolonged exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 53: 81-85, 1984.

# AUTHOR INDEX

Note: Page references followed by an italic t indicate information contained in tables.

## A

- Aagaard, P 5, 6, 53, 75, 76, 95,  
96 *t*, 140, 148, 184, 188  
Aarsland, A 9, 88, 104, 176,  
214, 226  
Aas, SN 142  
Abbott, K 142  
Aboud, L 64, 65, 73  
Abdessemed, D 111  
Abe, T 20, 41, 42, 43, 44, 45,  
48, 49, 53, 58, 71, 72, 75, 97 *t*, 98 *t*,  
142, 173, 175,  
177, 200  
Abernethy, PJ 11, 168, 218  
Abrams, GD 74  
Abrass, IB 152  
Achour Junior, A 89 *t*  
Adamczyk, D 188  
Adamo, ML 18  
Adams, G 5, 9, 14, 16, 17, 24,  
27, 35, 52, 86, 161, 174, 226  
Adams, K 41  
Adams, RP 43  
Adechian, S 223  
Adembri, C 48  
Ades, PA 159 *t*  
Adlercreutz, H 221  
Ae, K 189  
Agre, JC 159 *t*  
Aguado, X 11  
Aguiar, AF 200, 212  
Aguilar, D 89 *t*, 212  
Aguilera, BA 20, 44  
Aharonov, R 168  
Ahlstrom, H 221  
Ahmadizad, S 194, 195 *t*, 197 *t*  
Ahmed, A 174  
Ahmetov, II 170  
Ahtiainen, J 19, 22, 72, 79, 91,  
94, 111, 113 *t*, 156 *t*, 172,  
176, 221  
Aihara, AY 42, 43, 91, 101, 102 *t*,  
156 *t*, 188, 193, 194, 195 *t*, 197  
*t*, 199 *t*  
Aisbett, B 201  
Aizawa, T 25  
Akagi, R 136, 148, 184  
Akima, H 42  
Alayon, S 190  
Alberton, CL 106 *t*, 161, 163  
Albright, JP 59  
Albu, J 63  
Al-Daghri, NM 63  
Alegre, LM 11  
Alen, M 6, 19, 22, 66, 100, 101,  
111, 113 *t*, 156 *t*, 158 *t*,  
160 *t*, 176, 228

- Alexander, JW 221  
Alexander, NB 118 *t*  
Alexander, P 102, 188  
Alhind, Y 27  
Alimov, AP 9  
Allen, DG 17, 46, 104 Allen,  
J 192  
Allen, RE 27, 52  
Allepaerts, S 63  
Alonso, AC 136  
Altadill, A 130  
Altieri, N 211  
Altimari, LR 12  
Alto, A 80, 84 *t*, 117, 148, 182 Alvar, BA  
39, 80, 83 *t*, 95, 175, 176  
Alvarenga, JG 130, 132 *t*  
Alvarez, MR 193, 195 *t*, 210 Alveno,  
DA 194, 196 *t*, 198 *t*  
Alves, H 91 *t*  
Alves, LTH 96 *t*  
Alves Souza, RW 200  
Alway, SE 6, 11, 15, 16, 76, 137,  
140, 168, 173, 174, 175,  
176, 177  
Amadio, AC 143  
Amano, S 64, 65, 94  
Ambjørnson, IK 27, 79 Amca,  
AM 188  
American College of Sports  
Medicine 123  
Amiridis, IG 7  
Amirthalingam, T 81 *t*, 82 *t*, 208 Amorim,  
MZ 111  
Ampomah, K 64, 65, 94 Amri,  
M 163  
Amstrup, AK 201  
Amundson, CL 185  
Anastasia, L 42  
Andersen, CH 189  
Andersen, JL 5, 6, 14, 18, 21, 25,  
75, 76, 95, 96 *t*, 174  
Andersen, LL 14, 52, 53, 117,  
140, 148, 184, 188, 189  
Andersen, M 21  
Andersen, MB 24  
Andersen, P 153  
Andersen, RE 63  
Andersen, V 185  
Anderson, BG 25  
Anderson, ES 116  
Anderson, JC 155, 160, 162,  
164  
Anderson, JE 27, 52  
Anderson, JM 19, 92, 116, 129,  
211  
Anderson, KE 219  
Anderson, MJ 162

- Andersson, H 150  
Ando, K 39  
Andrade, MM 143  
Alhindi, Y 27  
Andreacci, JL 66  
Andreasson, MA 48  
Andrews, DM 6  
Andrews, JR 102, 188, 189  
Andrews, RJ 122  
Angeli, G 66  
Angelopoulos, TJ 166, 167, 173 Angieri,  
V 139, 140  
Anker, SD 35  
Antoine, JM 223  
Anton, SD 171  
Antoniello, S 228  
Antonio, J 6, 13, 15, 18, 46, 52,  
66, 137, 180, 215, 225, 227  
Antunes, HK 201  
Antunes, M 83 *t*, 200 Aoki, MS 42, 43,  
89 *t*, 91 *t*, 116,  
143, 156 *t*, 194, 196 *t*,  
198 *t*  
Aperghis, M 6, 18  
Apreleva, M 74  
Apro, W 54, 79, 84, 155 Aragon, A  
66, 78, 80, 86, 93,  
102, 190, 215, 220, 223,  
224, 226, 227, 229  
Arazi, H 89 *t*  
Ardjoune, H 25  
Arent, SM 163  
Arentson-Lantz, E 222  
Areta, JL 211, 222, 224, 225 Aritan,  
S 188  
Armstrong, D 215, 216  
Armstrong, DD 51  
Armstrong, LE 19, 92, 116, 129  
Armstrong, RB 48  
Armstrong, T 185  
Arnal, MA 223  
Arnall, DA 159 *t*  
Arner, P 221  
Arngrimsson, SA 68  
Arnold, L 25  
Arnold, RD 80  
Aronson, D 35  
Arteaga, C 61  
Aruga, S 20, 22, 39, 40, 42, 44,  
48, 50  
Arvidsson, B 110 *t*  
Asada, K 20, 22, 44  
Asadi, A 89 *t*  
Asgari, A 6, 13  
Ashton-Miller, JA 118 *t*  
Asiain, X 130  
Assis-Pereira, PE 116, 146

- Atherton, P 6, 8, 9, 12, 21, 32,  
69, 94, 95, 104, 105, 107 *t*,  
123, 129, 150, 153, 172,  
174, 176, 213, 214, 221,  
222, 226, 227, 228

- Atkinson, SA 215  
Aube, DW 210  
Audran, M 68  
Augustsson, J 48, 79, 87, 91,  
143

- Auletta, M 228

- Avela, J 72

- Avelar, A 12, 125 *t*

- Averill, LK 221

- Averous, J 26, 54

- Avery, NG 221

- Avniel, A 168

- Avruch, L 72, 74

- Ayalon, A 105 *t*

- Azevedo, P 116, 146

## B

- Baar, K 38  
Babb, E 190  
Babcock, L 163  
Babraj, J 104, 150  
Babraj, JA 104, 145, 176  
Bachinin, AV 94  
Bacurau, AV 47, 49, 50, 88,  
156 *t*, 176

- Badisa, VL 12, 69

- Baechle, TR 191

- Baehr, LM 170

- Baekken, L 93

- Baeza-Raja, B 23, 24, 25 Baffi,  
M 112  
Bahmanzadeh, M 194, 195 *t*,  
197 *t*

- Bailey, PS 43

- Baker, D 194, 195 *t*, 197 *t*

- Baker, DH 214

- Baker, JM 12, 94

- Baker, JS 172

- Baker, S 14, 167

- Baker, SK 12, 21, 22, 24, 36, 50,  
51, 79, 82 *t*, 94, 96, 97 *t*,  
122, 124, 129, 153, 155,  
227, 228

- Bakker, JA 228

- Balage, M 223

- Balardy, L 25

- Balasekaran, G 25, 51, 167

- Baldwin, KM 52

- Bales, CW 160 *t*

- Ball, SD 83 *t*

- Balnave, RJ 38

- Balogh, A 26

- Balsalobre, C 94, 102 *t*, 210  
 Baltusnikas, J 27  
 Bamman, MM 5, 9, 14, 16, 18,  
   23, 26, 27, 32, 44, 50,  
   52, 53, 92, 103, 115, 161,  
   166, 167, 168, 169, 170,  
   172, 173, 174, 195 *t*, 226  
 Bandegan, A 215  
 Bandholm, T 146  
 Bane, AA 223  
 Banfield, L 215  
 Banks, GB 47  
 Banyard, HG 195 *t*  
 Barad, O 168  
 Barakat, C 143  
 Barakat, CI 210  
 Barash, IA 47  
 Barbalho, M 80, 81 *t*, 184 Barber,  
   L 71  
 Barbiche, E 142  
 Barbosa, DS 90 *t*, 126 *t*  
 Barcelos, C 89 *t*, 130, 132 *t*, 133 *t*  
 Barette, SL 91  
 Barnett, C 185  
 Barnett, MP 141, 147  
 Barninger, A 143  
 Baron, AD 20, 227 Baroni, BM 106 *t*, 133 *t*, 134 Benitez-Porres, J 219  
 163 Barrentine, SW 102, 188, 189 Barrett,  
   EJ 20, 227  
 Barrett, MS 53  
 Barrett, R 71  
 Barroso, R 116, 143  
 Barry, M 64, 65, 73  
 Barsuhn, AS 210  
 Bartlett, JD 154, 162  
 Bartok, C 65  
 Barton, E 18  
 Barton, ER 24, 52  
 Barton-Davis, ER 13  
 Bartsch, P 42, 145  
 Barzilai, A 168  
 Bassel-Duby, R 36  
 Bateman, LA 160 *t*  
 Batista, MA 116  
 Battaglia, G 223  
 Baudry, S 172  
 Bauer, J 63  
 Bauer, JE 193, 196 *t*  
 Bauer, T 145  
 Bauerlein, R 33  
 Baum, C 53  
 Bauman, WA 19, 173  
 Baumgartner, RN 73, 74, 170  
 Bautmans, I 63, 99 *t*  
 Baxter, GD 141  
 Baz, E 94, 102 *t*, 210  
 Bazgir, B 6, 13  
 Baz-Valle, E 79  
 Bazyler, CD 130, 132 *t*  
 Bazzucchi, I 7  
 Beard, JC 152  
 Beardsley, C 188  
 Beaufre, B 223  
 Becherer, JD 24  
 Bechshoft, RL 174  
 Beck, TW 59  
 Bedu, M 111  
 Beeckley, MD 49  
 Beelen, M 227  
 Behm, DG 38, 42, 92, 93, 129,  
   143, 144  
 Beis, I 51  
 Bejder, A 106 *t*  
 Belcastro, AN 46, 104  
 Beliard, S 142  
 Bell, GJ 156 *t*, 164 Bell,  
   PG 169  
 Bell, ZW 72, 97 *t*  
 Bellamy, L 22, 24 Bellamy,  
   LM 14, 167 Belliard, R 80,  
   84 *t*  
 Beltran Valls, RM 69, 104, 105,  
   107 *t*, 123  
 Bemben, MG 21, 40, 41, 87, 89 *t*  
 Bembens, DA 87, 89 *t*  
 Bencke, J 189  
 Beneck, GJ 188  
 Benedict, C 201  
 Beneke, R 74  
 Benestad, HB 52  
 Benninger, A 143  
 Benik, FM 111, 114 *t*  
 Ben-Sira, D 105 *t*  
 Bentley, JP 97 *t*  
 Benton, MJ 89 *t*  
 Bentwich, I 168  
 Bentwich, Z 168  
 Benvenutti, JC 91 *t*  
 Benziane, B 150  
 Berg, K 19, 20, 44, 111, 113 *t*  
 Bergamasco, JG 45, 47  
 Bergante, S 42  
 Bergeron, K 221  
 Bergstrom, HC 93  
 Berman, N 19  
 Bernards, JR 130, 132 *t*  
 Berntsen, S 93, 203  
 Berrone, M 211  
 Bertron, R 172  
 Bertuzzi, R 218  
 Besnard, A 47  
 Best, S 212  
 Betters, JL 52, 53  
 Beyer, N 21, 53  
 Bezerra, AJ 116, 119 *t*  
 Bhasin, S 13, 19, 52 Bianco, A  
   184, 218, 223 Biazon, TM 45,  
   47  
 Bickel, CS 86, 173 Bier,  
   DM 21  
 Bieuzen, F 142  
 Bilan, PJ 23, 25  
 Bilby, GE 121 *t*  
 Billeter, R 42, 145  
 Billich, W 53  
 Billin, AN 24  
 Bilsborough, S 224  
 Biolo, G 20, 228 Bird,  
   SP 147  
 Biro, RL 5  
 Bischoff, D 145  
 Bishop, D 111, 113 *t*, 141, 142,  
   154, 155, 160, 162, 163,  
   194, 198 *t*, 218  
 Bishop, P 90 *t*  
 Bissas, A 111  
 Bittencourt, A 81 *t*  
 Bjerg, K 48, 94  
 Bjornsen, T 93, 203 Blaak, JB  
   82 *t*, 85, 91 Blauuw, B 33, 37,  
   41, 42 Blacker, J 82 *t*  
 Blanco, R 131  
 Blaszczyk, M 25  
 Blazevich, AJ 11, 72, 105, 106 *t*,  
   127, 145  
 Bleakley, C 141  
 Blenis, J 35  
 Blessing, DL 163  
 Bloch, W 39  
 Blomstrand, E 35, 79, 84, 104,  
   145, 150, 155  
 Bloomquist, R 112  
 Bloomquist, K 126, 128 *t*, 189 Bloor,  
   CM 165  
 Bocalini, DS 136  
 Bodell, PW 52  
 Bodenburg, YH 19, 173  
 Bodine, SC 17, 33, 170  
 Bodnar, D 26  
 Boeno, FP 133 *t*, 134 Boesen, M  
   126, 128 *t*, 189 Boetes, M 221  
 Bogdanis, G 163, 165 Bohe,  
   J 228  
 Bohndorf, K 74  
 Boileau, RA 62  
 Boirie, Y 223  
 Bojsen-Moller, J 75, 156 *t*  
 Bompa, T 200  
 Bondesen, BA 52, 53  
 Bond-Williams, KE 111, 114 *t*  
 Bonilla, DA 219  
 Bonnieu, A 38  
 Bonomo, SM 18  
 Boonen, S 99 *t*  
 Boppert, MD 18, 31, 32, 47, 171 Borack,  
   MS 9, 216  
 Borde, J 39  
 Borel, MJ 226  
 Borghi-Silva, A 45, 47  
 Borisch, S 42, 145 Borisov,  
   OV 170  
 Borkman, M 221  
 Borovik, AS 98 *t*  
 Borsheim, E 225, 227 Borst,  
   SE 19, 43  
 Borycki, AG 14  
 Bos, C 26, 54  
 Bosaeus, I 65  
 Bosch, AN 103  
 Bosquet, L 147  
 Bosy-Westphal, A 77  
 Botek, M 65, 66  
 Bottaro, M 81 *t*, 83 *t*, 89 *t*, 106 *t*,  
   116, 119 *t*, 125 *t*, 126, 128 *t*, 130,  
   132 *t*, 133 *t*  
 Botter, L 116, 146  
 Botting, RM 53  
 Botton, CE 83 *t*, 126, 128 *t*, 186  
 Bouchard, C 168  
 Bouhaddi, M 142  
 Boullosa, DA 194, 198 *t*  
 Bouloux, PM 6, 16, 18, 19  
 Bourcet, MR 137  
 Boutellier, U 10, 13, 14, 18, 33 Bove, D  
   89 *t*  
 Bowden, J 142  
 Bowen, PE 51  
 Bowers, CY 19  
 Boyd, ML 188, 189  
 Boyle, Z 189  
 Brace, AD 24  
 Bradbury, MK 167  
 Bradley, L 6, 18  
 Brahm, H 6, 17  
 Branco, PA 184  
 Brandauer, J 221  
 Brandenburg, JP 185  
 Brandi, ML 63  
 Brandoli, C 167  
 Brandt, M 117  
 Brannelly, N 221  
 Braun, B 49  
 Braun, T 26  
 Braun, W 63  
 Braz, TV 89 *t*, 91 *t*  
 Brechtel, G 20, 227  
 Brechue, WF 42, 43, 53, 84 *t*  
 Breen, L 25, 82 *t*, 96, 97 *t*, 153,  
   155, 167, 171, 214, 223  
 Brennan, MF 20, 227  
 Brennecke, A 143  
 Brentano, MA 46, 48, 144  
 Bressel, E 182  
 Briand, D 47  
 Brice, GA 119 *t*  
 Brigatto, FA 89 *t*, 91 *t*  
 Brink, M 75  
 Brink-Elfegoun, T 35  
 Brinkworth, GD 65  
 Brixen, K 21  
 Broad, EM 222, 224, 225  
 Broatch, JR 141, 142 Brochu, M  
   159 *t*  
 Brodie, D 58, 59, 70  
 Broholm, C 6, 28 Bronks,  
   R 11  
 Brook, MS 9  
 Brothwood, T 6, 18  
 Brown, C 221  
 Brown, D 35, 36  
 Brown, JM 101, 126, 127, 183,  
   186  
 Brown, LE 83 *t*, 109 *t*, 126, 128 *t*,  
   138, 143  
 Brown, M 153  
 Brown, SP 218  
 Brown, SR 215  
 Bruce-Low, S 170  
 Brum, PC 156 *t*

- Brummert, DL 210  
 Bruna, N 59  
 Brunelleschi, S 48  
 Bruunsgaard, H 51  
 Bruusgaard, JC 13, 15  
 Bruyere, O 63  
 Bucci, L 13, 18, 46, 52  
 Buchan, DD 184, 185  
 Buchan, TA 63  
 Buchholz, AC 65  
 Buchmann, N 201  
 Buckinx, F 63  
 Buckley, J 44  
 Buckley, JD 65  
 Buckner, SL 88, 97 *t*  
 Buehrle, M 39  
 Bueno, CR, Jr 155  
 Bueno, OF 51  
 Buffinger, N 219  
 Buford, TW 171, 197 *t*  
 Bujan, J 25, 167  
 Bulow, J 21  
 Bunger, L 27, 166, 167  
 Bunnell, TJ 19  
 Bunt, JC 62  
 Burd, NA 6, 12, 21, 22, 53, 55,  
     79, 82 *t*, 93, 94, 96, 97 *t*,  
     122, 124, 129, 153, 155,  
     219, 223, 227, 228  
 Burden, A 126, 127, 128 *t*, 136 Burdett,  
 R 188  
 Buresh, R 19, 20, 44, 111, 113 *t*  
 Burgess, V 66  
 Burian, M 53  
 Burini, RC 90 *t*  
 Burke, D 215  
 Burke, DG 89 *t*  
 Burke, LM 211, 214, 222, 224,  
     225  
 Burkett, LN 83 *t*  
 Burkholder, TJ 30, 31, 32, 53 Burley,  
 SD 192  
 Burnham, R 156 *t*, 164  
 Burnham, T 190  
 Burnham, TR 185  
 Burniston, JG 154  
 Burns, JL 36  
 Burns, SP 91 *t*  
 Burton, LA 171  
 Burton, LC 170  
 Burton, TJ 150  
 Busch, GL 43  
 Busch, J 190  
 Bush, JA 196 *t*, 221  
 Buskirk, ER 108 *t*  
 Bustamante, CD 26  
 Butcher, SJ 108 *t*  
 Butler, NK 223  
 Butler-Browne, G 171  
 Buxton, R 72  
 Byrd, R 194  
 Byrne, K 13, 18, 46, 52  
 Byrne, M 221  
 Byrne, NM 223  
 Byrnes, WC 21, 46, 75
- C**
- Cadarci, M 143  
 Cadegiani, FA 201  
 Cadenas, JG 20, 38, 44, 142,  
     150  
 Cadore, EL 106 *t*, 130, 132 *t*,  
     133 *t*, 134, 161, 163  
 Cafarelli, E 6, 7, 41  
 Cain, KC 152  
 Cain, NE 79  
 Caine, T 72  
 Calatayud, J 117  
 Calbet, JAL 25, 133 *t*, 134, 167, 190  
 Calder, AW 89 *t*  
 Caldwell, LK 19, 20 Call,  
 JA 41  
 Callegari, C 19  
 Callier, D 189  
 Callister, R 194, 198 *t*  
 Camarco, NF 139  
 Cambridge, ED 188  
 Camera, DM 211, 219, 222, 224,  
     225  
 Cameron, N 66  
 Cameron-Smith, D 21, 93, 141,  
     142, 147, 150, 203, 219, 226  
 Campbell, B 215, 225, 227  
 Campbell, BI 86, 89 *t*, 212  
 Campbell, JA 21  
 Campbell, LV 221  
 Campbell, WS 221  
 Campbell, WW 68, 171 Campos, GE 5,  
     39, 41, 94, 96 *t*,  
     100  
 Campos, MH 89 *t*  
 Campos, RM 155  
 Campos, YD 184  
 Camus, G 51  
 Candon, DG 89 *t*, 225 Cannavan,  
 D 11, 105, 106 *t*  
 Cannon, J 81 *t*  
 Cannon, JG 47  
 Canny, BJ 21, 150, 175, 226  
 Capaldo, B 228  
 Capell, B 74  
 Caputo, JL 138  
 Carballeira, E 138  
 Carbone, JW 32, 211  
 Cardeal, MD 66  
 Cardinale, M 21  
 Cardoso, FN 91, 193, 195 *t*  
 Cardoso, MI 86  
 Cardozo, CP 19, 173  
 Cardozo, D 91 *t*  
 Cardozo, DC 125 *t*  
 Carey, AL 51, 150  
 Carey, KA 21, 219, 226  
 Carey, MF 229  
 Carlson, BA 51  
 Carlson, BM 118 *t*  
 Carlson, L 118 *t*, 125 *t*, 139, 140, 144  
 Carlson, MG 226
- Carmo, EC 162, 163  
 Carmo, J 185  
 Carmo, JC 143  
 Carneiro, F 112  
 Carneiro, MADS 96 *t*  
 Carneiro, NH 89 *t*  
 Carneiro, SP 136  
 Carnier, J 155  
 Carolan, B 7  
 Carolina, A 143  
 Carolyn, R 194, 195 *t*, 197 *t*  
 Carpenter, DO 6, 40  
 Carpenter, A 172  
 Carpinelli, RN 93  
 Carrithers, JA 155  
 Carroll, CC 53, 55, 155 Carroll,  
 KM 130, 132 *t*, 190 Carruthers, NJ  
     51  
 Carson, C 66  
 Carter, AS 111, 114 *t*  
 Carter, CS 171  
 Carter, JE 59  
 Cartoni, R 97 *t*  
 Carvalho, CR 116  
 Casaburi, R 19  
 Casas, M 39  
 Cashaback, JG 79, 122  
 Casolo, A 7  
 Casperson, SL 222  
 Cassar-Malek, I 38  
 Castracane, VD 20, 45, 92  
 Castro, MJ 92, 93  
 Cavagliari, CR 126 *t*, 172  
 Cavaillon, JM 47  
 Cavalcante, EF 200  
 Cavender, DL 218  
 Cayot, TE 185  
 Cederholm, T 63  
 Cederna, PS 118 *t*  
 Cedernae, J 221  
 Cefalu, WT 61  
 Celes, R 130, 132 *t*  
 Cella, SG 18  
 Cenci, L 218  
 Cerdá-Kohler, H 39  
 Cerqueira, MD 152  
 Cerreta, F 63  
 Cerretelli, P 6, 72, 101  
 Cesar, D 53, 55  
 Cesar, MC 194, 198 *t*  
 Cesari, M 25, 63  
 Chacon-Mikahil, MP 172  
 Chamari, K 163  
 Chamberlain, JS 47  
 Chamberlain, NA 66  
 Chan, MH 51  
 Chan, ST 12  
 Chang, C 24  
 Chaouachi, A 163  
 Chaouachi, M 163  
 Chapman, P 218, 220  
 Charette, SL 5, 174 Charifi, N  
     14, 153, 171 Chazaud, B 25  
 Chelh, I 38  
 Chelly, J 25
- Chen, D 168  
 Chen, H 47  
 Chen, HL 47  
 Chen, J 47  
 Chen, JJ 44  
 Chen, S 118 *t*  
 Chen, TC 47  
 Chen, X 168  
 Chen, YH 44  
 Cheng, AJ 142  
 Cheng, S 66, 159 *t*, 192  
 Cherubini, A 63  
 Chesley, A 215  
 Chestnut, J 94  
 Chibalin, AV 150, 175  
 Chien, CH 44  
 Chien, EJ 44  
 Chien, S 30, 37  
 Chihara, K 18, 51  
 Chilibeck, PD 53, 54, 89 *t*, 107 *t*,  
     116, 225  
 Chin, ER 36, 51  
 Chinkes, DL 38, 150  
 Chisholm, DJ 221  
 Chleboun, G 54  
 Chleboun, GS 119 *t*  
 Choi, J 39, 94  
 Choi, JY 39, 94  
 Chouinard, PY 221  
 Chow, CM 86  
 Chretien, F 47  
 Christensen, LR 14  
 Christian, JF 9  
 Christiansen, M 94  
 Chtara, M 163  
 Chu, WK 30, 37, 101  
 Chung, HY 228  
 Churchley, EG 219  
 Churchward-Venne, TA 6, 22,  
     24, 82 *t*, 93, 96, 97 *t*, 124,  
     153, 155, 169, 212, 214, 223  
 Cibulka, M 189  
 Cicero, KS 185  
 Ciecierska, A 25  
 Ciociaro, D 228  
 Cirillo, F 42  
 Claassen, H 101, 151  
 Claessens, AL 62  
 Claflin, DR 118 *t*  
 Clark, B 87, 89 *t*  
 Clark, BC 20, 22, 42, 43, 44, 64,  
     65, 94  
 Clark, C 210  
 Clark, FC 99 *t*, 189  
 Clark, KM 190  
 Clark, MJ 114 *t*  
 Clark, RV 61  
 Clarke, BA 17  
 Clarke, JL 81 *t*  
 Clarke, MS 43, 52  
 Clarke, ND 90 *t*  
 Clarkson, PM 45, 46, 49, 54,  
     166, 167, 173  
 Clavier, J 20, 45  
 Cleggatt, E 116

- Clemente, AP 155  
 Clements, KM 171  
 Cleto, VA 130, 132 *t*  
 Clevenger, B 19  
 Clevidence, BA 221  
 Clift, R 94  
 Clifton, LG 61  
 Clifton, PM 65, 211, 212, 215 Close, GL 154  
 Cnockaert, JC 187  
 Cobley, JN 154  
 Coburn, J 144  
 Cochran, AJ 122  
 Cochrane, KC 93  
 Cocks, M 169  
 Coffey, VG 21, 36, 150, 155, 160, 163, 175, 211, 219, 222, 224, 225, 226  
 Coggan, AR 19, 153, 173  
 Coker, RH 155  
 Colado, JC 117  
 Cole, NM 118 *t*  
 Coleman, DR 11, 105, 106 *t*  
 Collard, L 13  
 Colliander, EB 38  
 Collins, MA 163  
 Colquhoun, RJ 42, 89 *t*, 93  
 Combaret, L 26, 54  
 Cometti, G 7  
 Conatser, R 54  
 Conboy, IM 16  
 Conboy, MJ 16  
 Conceicao, MS 172  
 Condo, D 201  
 Coney, HD 99 *t*, 189  
 Conijn, S 10, 32 Conlee, RK 159 *t*  
 Conley, KE 153, 158 *t*  
 Conley, MS 196 *t*  
 Conlin, L 212  
 Conlon, JA 195 *t*  
 Conner, JD 25  
 Connolly, DA 103  
 Conte, M 199, 200  
 Conti, M 101  
 Contreras, B 39, 42, 80, 84 *t*, 90 *t*, 91, 92, 93, 95, 98 *t*, 117, 122, 148, 176, 180, 182, 186, 188, 189, 190, 193, 196 *t*  
 Conway, JM 65  
 Cook, C 21  
 Cook, SB 42  
 Coombes, JS 141, 142, 147  
 Coons, JM 138  
 Cooper, C 63  
 Cope, MB 216  
 Cormie, P 20, 44  
 Cornelison, DD 13  
 Cornford, M 13, 19, 52  
 Correa, CS 81 *t*  
 Correa, DA 143  
 Corson, A 212  
 Coschigano, KT 18  
 Costa, K 105  
 Costa, LA 47, 49, 50, 88, 176  
 Costa, PB 124, 125 *t*  
 Costigan, PA 189  
 Coswig, V 184  
 Coswig, VS 80, 81 *t*, 184 Cotie, LM 124  
 Coudyzer, W 99 *t*  
 Counts, BR 88  
 Courtney-Martin, G 215  
 Coutts, AJ 184, 201  
 Couture, Y 221  
 Couvillion, K 89 *t*, 212 Cox, J 1  
 Crabtree, GR 51  
 Cramer, JT 59, 93  
 Cramer, RM 176  
 Crawshay, S 211  
 Cree, MG 226  
 Creer, A 152, 163, 219  
 Cress, ME 153, 158 *t*  
 Crittenand, A 97 *t*  
 Crewther, B 21  
 Crewther, BT 21  
 Crielaard, JM 51  
 Criswell, DS 52, 53  
 Critchley, D 182  
 Croisiere, JL 51  
 Cronin, J 21, 78, 80, 86, 93, 102, 180, 188, 190  
 Cross, JM 5, 14, 18, 23, 26, 27, 44, 50, 53, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174  
 Crossland, H 32  
 Crouse, SF 138  
 Crow, SE 15  
 Crowe, ML 221  
 Crowley, ET 59  
 Cruz, MR 223, 225  
 Cruz-Jentoft, A 63  
 Csapo, R 71  
 Csernoch, L 26  
 Cuberek, R 65, 66  
 Culley, J 39  
 Cullum, CK 25  
 Culver, BW 114 *t*  
 Cumberledge, EA 66  
 Cummings, D 193, 196 *t*  
 Cunanan, AJ 190  
 Cunha, PM 126 *t*  
 Cunha, RR 184  
 Cureton, KJ 68, 106 *t*  
 Currie, KD 227, 228  
 Cuthbertson, DJ 104  
 Cyrino, ES 12, 59, 83 *t*, 89 *t*, 90 *t*, 125 *t*, 200, 212
- D**  
 da Cunha Nascimento, D 139 da Silva, AC 112  
 da Silva, JJ 143  
 da Silva, LX 130, 132 *t*, 134 da Silva, LNX 133 *t*  
 Da Silva, NR 162, 163  
 D'Agostino, D 218  
 Dahlman, I 221  
 Dahmane, R 5, 75  
 Dalgas, U 75, 156 *t*
- Dallaire, S 116, 145  
 Damas, F 47, 49, 50, 88, 89 *t*, 172, 176  
 Damaso, AR 155  
 Damilakis, J 73  
 Danborg, K 75  
 Dandanell, S 52, 53  
 Dangott, B 43  
 Dankel, SJ 58, 72, 88, 97 *t*  
 D'Anna, K 190  
 Dardevet, D 26, 54, 223  
 Darrall-Jones, J 144  
 Dascombe, BJ 41, 129  
 Dattilo, M 201  
 Davidsen, PK 167, 168  
 Davies, CT 218  
 Davis, ME 6, 15, 137, 140 Davis, RJ 36  
 Davis, TA 221  
 Davison, GW 141  
 Davison, JM 225  
 Davitt, PM 163  
 Dawson, B 111, 113 *t*  
 Dawson-Hughes, B 63  
 Dayne, A 102, 188  
 de Araujo Rocha Junior, V 143 de Araujo Sousa, E 139  
 de Boer, M 5, 11, 105  
 de Brito Pacheco, EM 112  
 de Cassia Marqueti, R 194, 198 *t*  
 de Franca, HS 184 de Groot, LC 169  
 de Haan, A 4, 9, 37, 154, 211 de Lange, A 228  
 de Lima, C 194, 198 *t*  
 De Lima, C 199, 200 De Lisio, M 21  
 De Lorenzo, AD 65  
 de Mello, MT 155, 201 de Moraes, WM 201 de Oliveira, CG 144 de Oliveira, EP 221  
 de Oliveira, LF 136 de Oliveira, PR 112
- de Oliveira Rocha, P 139 de Paoli, F 48, 94  
 de Paoli, FV 30  
 de Paz, JA 146  
 de Salles, BF 72, 123, 124, 125 *t*, 126 *t*, 194, 199 *t*  
 de Sá Souza, H 201 de Sousa, JF 96 *t*  
 de Souza, EO 91, 101, 102 *t*, 156 *t*, 188  
 De Souza, EO 96, 97 *t*, 136, 143, 148, 193, 195 *t*, 210 de Souza, TP, Jr. 112 de Souza Alves, D 136  
 de Souza Leao, AR 101, 102 *t*, 188  
 Deaver, DR 21  
 Debolt, EP 40  
 Deby, C 51  
 Deby-Dupont, G 51  
 Decaux, JF 13  
 Deer, RR 9
- DeFreitas, JM 42, 59, 93  
 Degens, H 167  
 DeHoyos, DV 173  
 Del Aguila, LF 228 Del Bel, NC 215  
 del Rincon, JP 18 Del Vecchio, A 7  
 Dela, F 25, 154, 167, 168  
 Delany, JP 63, 66  
 Delcastillo, K 80, 84 *t*, 148  
 Delecluse, C 99 *t*  
 D'Elia, C 155  
 Delisle-Houde, P 63  
 Della Gatta, P 23  
 Delmonico, MJ 17, 65, 166  
 del-Olmo, M 138  
 Delong, T 184, 189  
 Dempsey, L 107 *t*  
 Demuth, I 201  
 Dendale, P 75  
 DeNino, WF 159 *t*  
 Denis, C 153, 171  
 Denmark, LC 196 *t*  
 Denne, SC 20, 227  
 Dennis, PB 219  
 Dennison, E 63  
 Derave, W 228  
 Deriaz, O 97 *t*  
 Deschenes, MR 158 *t*, 164  
 Deshmukh, AS 1  
 Deurenberg, P 65  
 Deutz, NE 222  
 Devaney, JM 167, 168  
 deVries, HA 172  
 Devries, MC 212, 215 DeWeese, BH 130, 132 *t*, 190 DeWitt, R 190
- Dhanani, S 41, 43, 172  
 Dhawan, J 52  
 Di Donato, DM 153, 155 Di Fulvio, M 30, 37  
 Diamond, AM 51  
 Dian, D 53  
 Dias, I 123  
 Dias, M 91 *t*  
 Dickinson, A 21, 75  
 Dickinson, JM 9, 44, 53, 55, 172, 216  
 Dickson, G 26  
 Dideriksen, K 216, 222  
 Dieli-Conwright, CM 173  
 Dienes, B 26  
 Dietzig, RE 59, 66  
 DiLauro, PC 218  
 Dillon, MA 59  
 DiMarco, NM 225  
 DiMario, J 219  
 Dimitrov, GV 42, 93, 129  
 Dimitrova, NA 42, 93, 129 Ding, W 171  
 Dirks, ML 169  
 Dix, DJ 52  
 Dixon, CB 66  
 Dixon, WT 36  
 Djordjevic, S 5, 75  
 D'Lugos, A 163

- do Carmo, J 143, 184 Doherty, D 38, 92, 94 Dodson, M 13, 18, 46, 52 Doessing, S 18, 95, 96 *t*
- Dohi, K 196 *t*  
Dohm, L 107 *t*  
Doi, T 226  
Dolan, C 131  
Dolan, J 89 *t*  
Dombrowski, L 221  
Domenech, E 50  
Dominguez-Garcia, J 77  
Domoradzki, T 25  
Donatto, FF 194, 198 *t*, 199, 200 Donges, CE 153, 155  
Donnelly, AE 50, 51, 54  
Donovan, T 154  
Dooley, C 41  
Dorado, C 133 *t*, 134, 190  
Dorgan, JF 221  
dos Santos, L 83 *t*  
Dos Santos, L 200 Dossing, S 52, 53, 176 Douglass, LW 17, 166 Douglass, M 116
- Douglass, MD 7, 153  
Douzi, W 147  
Dowling, JJ 6  
Downham, D 171  
Downs, M 72  
Doyle, D 226  
Drange, M 52  
Drevon, CA 27, 79  
Dreyer, HC 20, 38, 43, 44, 150, 214  
Drinkwater, EJ 147  
Drnevich, J 47  
Drost, MR 47  
Drummond, MJ 20, 41, 43, 44, 172, 214, 216, 227  
D'Souza, RF 93, 203  
Dubas, JP 112  
Dubreuil, P 221  
Duchateau, J 6, 7, 8, 51, 172 Duchêne, P 111  
Dudley, GA 5, 41, 86, 92, 93  
Dudley, HA 12  
Duffield, R 153, 155, 184, 201 Duffy, LR 9, 30, 34  
Dufresne, SD 35  
Dugue, B 147  
Duke, JW 219  
Dumont, NA 13, 171  
Duncan, M 190  
Duncan, MJ 90 *t*  
Duncan, S 131  
Dungan, CM 15, 16, 34 Dunn, SE 36, 51  
DuPont, WH 19, 20  
Dupont-Versteegden, EE 14, 53 Dupuy, O 147  
Durand, RJ 92  
Duret, C 91 *t*  
Dvorak, RV 159 *t*  
Dyhre-Poulsen, P 5, 6, 76  
Dzekov, C 19
- Dzekov, J 19  
Dziados, JE 20, 39, 44, 45, 158 *t*, 164  
Dzulkarnain, A 98 *t*
- E**
- Earle, RW 191  
Ebbeling, CB 45  
Ebben, WP 102, 188  
Ebbing, S 57, 59, 62, 64, 66, 68 Eckardt, R 201  
Eckstein, F 157 *t*  
Eder Dos Santos, L 89 *t*  
Edge, J 36, 111, 113 *t*, 155, 160, 163  
Edge, JA 153, 155  
Edgerton, VR 101, 183  
Edmonds, MS 214  
Edstrom, L 154  
Efstratiadis, A 18  
Eftestol, E 15  
Egawa, T 39  
Egeland, W 79, 83 *t*  
Egner, I 142  
Egner, IM 13, 15, 52, 141, 147  
Ehrnborg, C 21  
Eichmann, B 129  
Einat, P 168  
Einav, U 168  
Eitner, JD 189  
Ekblom, B 35, 104, 145, 150, 154  
Ekmark, M 110 *t*  
Elashry, MI 26  
Elder, GC 11  
Elfegoun, T 35, 104, 145 Elia, M 65  
Eliasson, J 35, 104, 145  
Elkina, Y 35  
Ellefsen, S 79, 84  
Ellerbroek, A 66, 215  
Elliott, TA 226  
Elmstahl, S 201  
Elorinne, M 160 *t*  
Elorriaga, A 46  
Elsen, M 39  
Elstrom, O 75  
Ema, R 101, 148, 184, 188 Eng, CM 74  
Engelke, K 63  
English, AW 101  
English, KL 222  
Englund, DA 15, 53  
Engstrom, CM 72, 74  
Enoka, R 7  
Enoka, RM 6, 7, 46, 93  
Erdag, D 188  
Eriksson, A 101  
Eriksson, PO 171  
Erskine, RM 167  
Escamilla, RF 102, 188, 189, 190  
Escan, M 163  
Esco, MR 66  
Esgro, B 131  
Eslava, J 130
- Esmarck, B 75  
Espinar, S 219  
Esping, T 145  
Esselman, PC 153, 158 *t*  
Essen-Gustavsson, B 154, 221 Esser, K 104  
Esser, KA 9, 14, 18, 30, 35, 37, 51, 136  
Esteve, E 146  
Esteves, GJ 116, 146  
Eston, RG 103  
Estrem, ST 27, 38  
Etheridge, T 222  
Etlinger, JD 30  
Eto, F 20, 22, 44  
Evangelista, AL 136, 194, 196 *t*, 198 *t*  
Evans, EM 68  
Evans, W 171  
Evans, WJ 24, 47, 53, 55, 61, 75, 171  
Ezyat, Y 211
- F**
- Fahs, CA 21, 40  
Faigenbaum, AD 111  
Falkel, JE 5  
Falla, D 105  
Falvo, MJ 111  
Fanburg, BL 50  
Faradova, U 13  
Faria, OP 66  
Faria, SL 66  
Farias Zuniga, A 42, 93, 129 Farina, D 7  
Farinha, J 130, 132 *t*  
Farley, EE 30, 31, 32  
Farney, TM 186  
Farrar, RP 18  
Farrell, PA 20, 227  
Farthing, JP 53, 54, 55, 86, 107 *t*, 108 *t*, 116  
Farup, J 35, 48, 75, 94, 104, 106 *t*, 150, 154, 156 *t*  
Fathi, R 6, 13  
Faulkner, JA 118 *t*  
Feason, L 153  
Febbraio, M 51  
Febbraio, MA 24, 25, 51, 229 Fedele, MJ 30, 35, 104  
Feeback, DL 43, 52  
Feigenbaum, MS 41, 84 *t*  
Feist, S 26  
Feldmann, CR 102, 188 Felici, F 7  
Fell, J 172  
Fellingham, GW 152  
Ferguson-Stegall, L 225, 227 Fernandes, L 80, 83 *t*, 124, 126 *t*, 194, 199 *t*  
Fernandes Ada, R 42, 43  
Fernandez-Elias, VE 154  
Fernandez-Gonzalo, R 27, 38, 147, 153, 155, 164  
Fernandez-Lezaun, E 89 *t*  
Fernhall, B 119 *t*
- Ferrando, A 19, 173  
Ferrando, AA 211, 226  
Ferrannini, E 228  
Ferrara, CM 157 *t*  
Ferrari, E 48  
Ferreira, JC 156 *t*  
Ferrell, RE 17, 25, 51, 166, 167, 173  
Ferretti, G 151  
Fewtrell, MS 57, 64  
Fielding, RA 35, 63, 171, 211 Fields, DA 58, 59, 62  
Fiers, T 19  
Figueira, A 194, 198 *t*  
Figueiredo, T 112, 123  
Figueiredo, VC 9, 15, 35, 141, 142, 147  
Fillard, JR 142  
Finland, MS 185  
Fink, J 139, 143, 195 *t*  
Fink, JE 111, 113 *t*  
Fink, LN 23, 25  
Fink, W 163, 219  
Finkelstein, LH 119 *t*  
Finkenzeller, G 43  
Finlin, BS 51  
Finni, T 192  
Finucane, SD 108 *t*  
Fioravanti, GZ 143  
Fischer, B 89 *t*  
Fisher, J 89 *t*, 129, 170, 183, 184 Fisher, JP 80, 81 *t*, 118 *t*, 125 *t*, 139, 140, 144, 184  
Fitschen, PJ 78, 80, 86, 93, 102, 190, 220  
Fitts, RH 46  
Fjeld, JG 52  
Flakoll, PJ 226  
Flann, KL 49  
Flatt, AA 66  
Fleck, SJ 20, 21, 39, 41, 44, 45, 75, 80, 83 *t*, 112, 193, 194, 196 *t*, 198 *t*, 199 *t*  
Fleckenstein, J 76  
Fleg, JL 172, 173  
Fleisig, GS 102, 188, 189  
Fleming, RY 20, 228 Flesche, A 93, 203  
Flood, P 221  
Fluck, M 69, 104, 105, 107 *t*, 123, 213, 214  
Fluckey, JD 20, 138, 146, 211, 215, 227  
Flynn, MG 39, 68, 218, 221, 228  
Flyvbjerg, A 18, 95, 96 *t*, 176 Focht, BC 19, 20  
Fodor, J 26  
Fokin, A 172  
Foley, JM 47  
Folland, JP 38  
Fonseca, RM 101, 102 *t*, 188  
Fontaine, SL 63  
Fontana, F 42, 91, 92, 93, 190  
Fontana, FE 182  
Fontes-Villalba, M 79  
Fonz-Enriquez, E 77

- Forbes, MB 53  
 Ford, GD 50  
 Formigli, L 48  
 Fornaro, M 24  
 Forrest, WJ 72, 74 Forsse, JS 64, 66, 223  
 Fort-Vanmeerhaeghe, A 146  
 Fosbol, MO 57  
 Foschini, D 194, 198 *t*  
 Foster, H 26  
 Foster, K 26  
 Foster, WH 35  
 Fowler, B 219  
 Fox, AK 229  
 Fox, CD 12, 69, 168  
 Foxworth, J 19, 173  
 Fozard, JL 172, 173  
 Frade de Sousa, NM 139 Franchi, MV 69, 71, 72, 104, 105, 107 *t*, 123, 145  
 Franchini, E 162, 163  
 Franco, CM 89 *t*, 96 *t*  
 Francois, M 20, 45  
 Franklin, B 41  
 Franz, C 221  
 Fraser, D 107 *t*  
 Fraser, DD 107 *t*  
 Fraser, JA 43  
 Freake, HC 211  
 Freda, PU 63  
 Freitas, SR 136  
 Freitas de Salles, B 184  
 French, DN 20, 44, 130, 162 French, J 19, 20, 44, 111, 113 *t*  
 Frey, JW 9, 30, 31, 32, 34 Frick, KK 15  
 Friedl, K 20, 39, 44  
 Friedmann, B 42, 145  
 Friedmann-Bette, B 145  
 Frigeri, A 43, 44  
 Frimel, TN 174  
 Frisard, MI 63, 66 Fritsch, CG 133 *t*, 134 Fritz, DT 167  
 Frollini, AB 194, 198 *t*, 199, 200  
 Frondorf, K 30, 37  
 Frontera, WR 75  
 Fry, AC 20, 30, 39, 41, 44, 130, 176, 193, 196 *t*, 202  
 Fry, CS 9, 14, 41, 43, 44, 51, 172, 214, 216, 227  
 Fry, JL 214  
 Fry, WR 117, 182  
 Frykman, P 20, 39, 44, 45  
 Frykman, PN 39  
 Fu, YL 130, 132 *t*  
 Fuglevand, RJ 7  
 Fujikawa, T 18  
 Fujino, H 53  
 Fujita, S 19, 20, 38, 41, 43, 44, 142, 150, 175, 177, 200  
 Fujita, T 42, 43, 53  
 Fujiya, H 142  
 Fukuda, A 39, 41  
 Fukuda, DH 63  
 Fukunaga, K 52  
 Fukunaga, T 38, 72, 101, 182, 184, 187  
 Fukuoka, H 18, 51  
 Fukutani, A 101, 182, 184, 187  
 Fullagar, HH 184, 201  
 Fuller, DK 138  
 Furalyov, VA 94  
 Fuster, MA 190  
 Fyfe, JJ 154, 155, 160, 162, 163  
**G**  
 Gaba, A 65, 66  
 Gabillard, JC 38  
 Gai, C 212  
 Gai, CM 89 *t*  
 Gailly, P 27  
 Gaitanaki, C 51  
 Gajewska, M 25  
 Galancho, I 219  
 Galbo, H 51  
 Galecki, AT 118 *t*  
 Gallagher, D 63, 73, 74 Gallagher, IJ 167, 168 Gallagher, P 152, 163, 219 Gallaugher, MP 19  
 Galpin, A 193, 196 *t*  
 Galpin, AJ 176  
 Galuska, D 150  
 Galvan, E 212  
 Galvao, DA 81 *t*  
 Gandevia, SC 82 *t*, 119 *t*  
 Gando, Y 99 *t*, 120 *t*  
 Gao, J 126, 127, 189  
 Garcia, JA 189  
 Garcia, ND 36  
 Garcia Merino, S 131  
 Garcia-Gutierrez, MT 147  
 Garcia-Lopez, D 146, 158 *t*, 185  
 Gardiner, PF 30, 51, 94  
 Gardner, E 141  
 Garg, K 171  
 Garhammer, J 197 *t*, 212  
 Garland, SJ 40  
 Garma, T 52  
 Garner, S 39, 40, 228  
 Garnham, AP 155, 160, 162, 163, 219  
 Garofolini, A 192  
 Garry, PJ 170  
 Garthe, I 212  
 Garzarella, L 173  
 Gastaldelli, A 228  
 Gaudichon, C 223  
 Gaudin, C 25  
 Gavardi, C 101  
 Gaya, A 83 *t*  
 Gayraud-Morel, B 47  
 Gaytan, H 13, 19, 52  
 Gehlert, S 39  
 Gehlsen, G 184, 189  
 Geisler, C 63  
 Geisslinger, G 53  
 Gelfand, RA 20, 227  
 Generozov, EV 170  
 Gentil, P 80, 81 *t*, 89 *t*, 116, 119 *t*, 133 *t*, 134, 143, 183, 184, 185, 223  
 Georges, J 137  
 Georgiadis, G 35, 79  
 Gerage, AM 90 *t*  
 German, PS 170  
 Germano, MD 89 *t*, 91 *t*  
 Gerok, W 43  
 Geyer, N 26  
 Charibvand, MM 172  
 Ghasemikaram, M 194, 195 *t*, 197 *t*  
 Ghigiarelli, JJ 93  
 Ghilagaber, S 219  
 Ghioldi, A 42  
 Ghorbani, S 194, 195 *t*, 197 *t*  
 Giampa, SQ 201  
 Gibala, MJ 46, 48, 86, 104, 122, 176  
 Gielen, CC 101  
 Giessing, J 81 *t*, 89 *t*, 129 Gijsen, AP 228  
 Gilad, S 168  
 Gilbert, N 39  
 Gilders, RM 119 *t*  
 Gilkison, C 19, 173 Gill, ND 11, 72  
 Gingras, AA 221  
 Gingras, AC 9  
 Giordani, L 35  
 Girma, ER 16  
 Gissane, C 141  
 Gittleson, M 39  
 Giunta, M 18  
 Gladden, LB 80  
 Glaner, MF 59  
 Glass, DJ 17, 24, 27, 33, 34, 35 Glass, SC 185  
 Gleeson, BG 75  
 Gleichauf, CN 66  
 Gleim, GW 103  
 Gliders, RM 5, 98 *t*, 115, 120 *t*, 122  
 Glover, EI 214  
 Glover, S 116  
 Glynn, EL 41, 43, 172, 214, 227 Gobbi, S 89 *t*  
 Gobbo, LA 59, 89 *t*  
 Gobelet, C 97 *t*  
 Godfrey, RJ 44  
 Goessens, JP 225  
 Going, SB 57  
 Golas, A 143  
 Goldberg, AL 20, 30, 53, 227  
 Goldberg, AP 157 *t*  
 Golden, S 117, 182  
 Goldspink, DF 30  
 Goldspink, G 6, 17, 18, 23, 24, 52  
 Gollnick, PD 92, 153  
 Gomes, GK 89 *t*  
 Gomes, N 126, 128 *t*  
 Gomes, PS 218, 220  
 Gomes, WA 143  
 Gomez, AL 20, 44, 63, 196 *t*, 221  
 Gomez, JM 65  
 Gomez-Cabrera, MC 50  
 Gomez-Cambronero, J 30, 37  
 Gonelli, PR 194, 198 *t*  
 Gonyea, WJ 6, 15, 76, 137, 140, 173, 175, 176, 177  
 Gonzales, JU 223, 225  
 Gonzalez, A 215  
 Gonzalez, AM 93  
 Gonzalez, M 33  
 Gonzalez-Badillo, JJ 130, 133 *t*, 134  
 Gonzalez-Izal, M 106 *t*, 163  
 Gonzalo-Orden, JM 11  
 Goodale, TL 38, 92  
 Goodman, A 52, 103, 115  
 Goodman, C 111, 113 *t*  
 Goodman, CA 24, 33, 34, 35, 37, 38, 154, 219  
 Goodman, JM 82 *t*, 157 *t*  
 Goodyear, LJ 35, 36  
 Gordish-Dressman, H 166, 167, 173  
 Gordish-Dressman, HA 167  
 Gordon, AH 167  
 Gordon, BS 19, 173  
 Gordon, EH 174  
 Gordon, PM 27, 166, 167, 172, 173, 176  
 Gordon, SE 20, 22, 38, 39, 44, 45, 158 *t*, 164, 171, 193, 196 *t*  
 Gorostiaga, E 158 *t*  
 Gorostiaga, EM 130, 155, 157 *t*, 158 *t*, 159 *t*, 162  
 Gorski, P 170  
 Goto, K 20, 21, 22, 39, 44, 129, 132 *t*, 140, 142  
 Goto, M 127, 128 *t*, 139, 140 Gotshalk, LA 20, 44, 171, 196 *t*  
 Gower, BA 52, 103, 115, 174 Grace, F 19  
 Grady, JJ 142  
 Graham, I 26  
 Graham, RM 17  
 Grandjean, PW 64, 66, 223  
 Gransier, RJ 150  
 Granzier, H 10, 32  
 Gravelle, BL 163  
 Graves, JE 84 *t*  
 Gray, H 190  
 Gray, SR 98 *t*  
 Graybeal, AJ 223, 225 Grazioli, R 130, 132 *t*, 133 *t*, 134 Green, DJ 142  
 Greene, DA 218, 220  
 Greenhaff, P 228  
 Greenhaff, PL 72, 227, 228  
 Greenway, FL 63, 66  
 Greenwood, M 86, 138  
 Gregory Haff, G 109 *t*  
 Gregson, W 141, 142, 154 Greig, CA 172  
 Greig, M 181, 182  
 Gresham, JD 226  
 Greve, JM 136  
 Grgic, J 69, 80, 84 *t*, 87, 88, 90 *t*, 93, 95, 148, 154, 184 *t*, 192, 194

- Griffin, JL 43  
 Griffin, L 6, 7  
 Grimaldi, K 218  
 Grimby, G 143  
 Groeller, H 130, 133 *t*, 134 Groen, BB 75, 228  
 Groennebaek, T 94  
 Groff, JL 224  
 Gropper, SS 224  
 Grospong, JS 51  
 Gross, MT 188  
 Grossset, JF 192  
 Grubb, A 14, 167  
 Grumblt, WH 173, 175, 176, 177  
 Grzelkowska-Kowalczyk, K 25  
 Guadalupe-Grau, A 154  
 Guarascio, M 143  
 Guariglia, DA 90 *t*  
 Guedes, M 161  
 Guedes Junior, DP 184  
 Guguiin, A 47  
 Guida, R 228  
 Guido, D 5, 174  
 Guilliams, ME 90 *t*  
 Guimaraes, TM 143  
 Gulbins, E 43  
 Gumucio, JP 35  
 Gundermann, D 39, 93  
 Gundermann, DM 44, 172, 216  
 Gundersen, K 13, 15, 110 *t*  
 Gundersen, V 110 *t*  
 Gurkin, BE 225  
 Gustafsson, T 35, 54, 155, 164 Gute, DC 48  
 Gutmann, L 27, 176  
 Guyton, A 54
- H**  
 Haapasaari, A 158 *t*  
 Habermeyer, P 187  
 Habibi, A 172  
 Hackett, DA 81 *t*, 82 *t*, 86, 208  
 Hackney, AC 219  
 Hackney, K 72  
 Haddad, F 17, 35, 52, 86, 174 Hadj Sassi, A 38  
 Hafen, PS 142  
 Haff, EE 138  
 Haff, GG 91 *t*, 138, 145, 190, 195 *t*, 200  
 Hagberg, JM 17, 166  
 Hagerman, FC 5, 39, 41, 94, 96 *t*, 98 *t*, 100, 115, 119 *t*, 120 *t*, 122  
 Hagerty, LL 61  
 Hahn, JJ 185  
 Haines, JE 186  
 Hainaut, K 7, 8  
 Häkkinen, A 19, 66, 100, 101, 158 *t*, 159 *t*, 171  
 Häkkinen, K 6, 19, 20, 22, 44, 66, 72, 79, 87, 89 *t*, 91, 91 *t*, 94, 100, 101, 111, 113 *t*, 130, 145, 155, 156 *t*, 157 *t*, 158 *t*, 159 *t*, 162,  
 Halaki, M 82 *t*, 208 Hale, BD 184, 185 Hale, DF 91  
 Haleem, J 140, 148, 184, 188  
 Halkjaer-Kristensen, J 5, 6, 40, 51, 76  
 Hall, JK 47  
 Hall, MN 33  
 Hallen, J 27, 52, 79  
 Haller, DL 52  
 Hallihan, A 228  
 Halskov, O 40  
 Hamada, K 226  
 Hamalainen, EK 221  
 Hamaoka, T 127, 128 *t*, 139, 140  
 Hameed, M 6, 18  
 Hamer, HM 228  
 Hamer, PW 194, 198 *t*  
 Hamilton, DL 32, 38, 46, 138, 224  
 Hamilton, G 107 *t*  
 Hammarstrom, D 79, 84  
 Hammes, D 184, 201  
 Hammond, KG 186  
 Han, DH 228  
 Han, MS 36  
 Hancock, CR 142  
 Hancock, MJ 82 *t*, 119 *t*  
 Hand, BD 17, 166  
 Handayaningsih, A 51  
 Hanestadhaugen, M 79, 84  
 Hansen, M 53, 174, 176 Hansen, PA 228  
 Hansen, S 21  
 Hanson, ED 162  
 Hanssen, KE 27, 79  
 Harber, M 116, 152  
 Harber, MP 7, 151, 152, 153, 175  
 Hardie, DG 38, 219  
 Hardy, D 47  
 Harezlak, DT 185  
 Harman, E 20, 39, 44, 45  
 Harman, EA 39, 158 *t*, 164  
 Harmon, BT 167  
 Haroun, D 64  
 Harridge, SD 6, 17, 18, 19, 23, 34  
 Harries, SK 194, 198 *t*  
 Harris, R 97 *t*, 186  
 Harrison, DJ 39  
 Harry, JR 223, 225  
 Hartgens, F 57, 59, 62, 64, 66, 68  
 Hartman, JW 167, 168, 215  
 Hartman, MJ 87, 89 *t*  
 Hartwig, TB 218, 220  
 Harvey, RP 17  
 Harvey, T 225, 227  
 Hase, T 142  
 Hasegawa, T 75  
 Hashimoto, T 39  
 Hatfaludy, S 53  
 Hatfield, DL 51  
 Hattori, A 27, 52  
 Haun, C 184  
 Haun, CT 12, 69, 75, 80, 148, 168  
 Haus, JM 53, 55  
 Haussinger, D 43  
 Hausswirth, C 142  
 Hauth, J 193, 196 *t*  
 Hautier, C 111  
 Haverinen, M 172  
 Hawkins, SA 105  
 Hawley, JA 21, 48, 150, 155, 160, 163, 175, 211, 214, 219, 222, 224, 225, 226  
 Hayes, D 210  
 Hayward, L 39  
 Hayward, SB 66  
 Hayward, SE 229  
 Hazel, M 49  
 Hazell, M 227, 228 He, J 168  
 Healy, L 221  
 Heaselgrave, SR 82 *t*  
 Hebert, EP 92  
 Hebert-Losier, K 189  
 Hector, AJ 122, 211, 223  
 Hedayatpour, N 105  
 Hegyi, B 26  
 Heickendorff, L 201  
 Heinemeier, KM 18, 53, 55  
 Heitmann, BL 65  
 Helge, JW 154, 167, 168  
 Hellerstein, M 53, 55  
 Hellerstein, MK 61  
 Hellsten, Y 219  
 Helmark, IC 52, 53, 55 Helms, E 78, 80, 86, 93, 102, 131, 190, 215  
 Helms, ER 184, 215, 220  
 Helvering, LM 27, 38  
 Henneman, E 6, 40  
 Hennighausen, L 18  
 Henriksson, J 153  
 Henriksson-Larsen, K 171  
 Henriksson-Larsén, K 75  
 Henriquez-Oguin, C 39  
 Henselmanns, M 114 *t*  
 Henselmanns, M 111, 215  
 Hepburn, D 218  
 Hepple, RT 157 *t*  
 Herbert, RD 38, 82 *t*, 119 *t*  
 Herbert, WG 109 *t*  
 Herledan, G 13  
 Herman, JR 5, 98 *t*, 115, 119 *t*, 120 *t*, 122  
 Herman-Montemayor, JR 116  
 Hermansen, L 6, 40  
 Hernandez-Sanchez, S 185  
 Herningtyas, E 51  
 Heron, MI 101  
 Herrero, AJ 185  
 Heshka, S 63  
 Heslin, MJ 20, 227  
 Hesselink, MK 47  
 Hester, GM 111, 114 *t*
- Heymsfield, SB 58, 61, 63, 73, 74  
 Heyward, VH 60, 64  
 Hickson, RC 164  
 Higashida, K 39  
 Higbie, EJ 106 *t*  
 Higgins, PB 62  
 Hikida, RS 5, 98 *t*, 115, 116, 119 *t*, 120, t 122  
 Hikim, AP 35, 36  
 Hildebrandt, W 94, 95, 172 Hill, EC 93  
 Hill, JP 107 *t*  
 Hill, M 24, 52  
 Hill, VJ 174  
 Hill-Haas, S 111, 113 *t*  
 Himmer, M 157 *t*  
 Hinata, S 49  
 Hindhede, J 106 *t*  
 Hinken, AC 24  
 Hinkley, JM 152, 153  
 Hirabayashi, K 20, 38, 39, 40, 41, 42, 45  
 Hirai, T 18  
 Hirakoba, K 6, 7, 40 Hirata, Y 20, 22, 44 Hirayama, T 127, 128 *t*, 139, 140  
 Hirose, K 20, 22, 44  
 Hirotsu, K 39  
 Hirshman, MF 36  
 Hisa, T 189  
 Hiscock, N 94, 95, 172 Hisdal, J 45, 48, 93, 203 Hobbs, RT 138  
 Hoeger, WW 91  
 Hoffman, EP 166, 167, 168, 173  
 Hoffmann, JR 41, 111  
 Hoffmann, EK 43  
 Hoffmann, J 209  
 Hoffren, M 72  
 Hoke, TP 196 *t*  
 Hollan, I 79, 84  
 Hollander, DB 20, 45, 92  
 Holloman, JH 185  
 Hollon, CJ 53  
 Holloszy, JO 21, 153, 228 Holm, L 18, 52, 53, 55, 95, 96 *t*, 216, 222  
 Holman, GD 228  
 Holmes, HM 80  
 Holt, LE 190  
 Holviala, J 172  
 Holwerda, AM 12, 22, 79, 94, 124, 223, 225  
 Homma, T 41  
 Honeycutt, DR 196 *t*  
 Hooper, DR 19, 20  
 Hopkins, DR 91  
 Hopkins, JT 141  
 Hoppeler, H 101, 151, 153  
 Hopper, AJ 195 *t*  
 Horiuchi, M 20, 38, 39, 40, 41, 42, 45

- Hornberger, TA 9, 24, 30, 31,  
32, 33, 34, 35, 37, 38, 51,  
53, 154, 219
- Horne, S 110, 105, 106 *t*
- Hornsby, WG, 3rd 190
- Hornstedt, P 143
- Horowitz, JF 118 *t*, 229
- Horsley, V 53
- Hortobagyi, T 107 *t*
- Horwath, O 145
- Hossner, K 13, 18, 46, 52
- Hostmark, AT 219
- Hou, H 51
- Houlier, ML 223
- Houmar, JA 107 *t*, 160 *t*
- Housh, DJ 101
- Housh, TJ 93, 101
- Houtman, CJ 6, 40
- Howatson, G 55, 141, 142, 162 Howell,  
JN 54
- Howlett, SE 174
- Hsiung, JW 30, 37 Hu,  
E 24
- Huang, CL 43
- Huang, MJ 47
- Huang, SA 30, 37
- Huang, SW 44
- Huang, Z 168
- Hubal, MJ 45, 46, 49, 54, 166,  
167, 168, 173
- Hubbard, AE 36, 50, 51
- Hubbard, RE 174
- Hubner, C 26
- Hudelmaier, M 157 *t*
- Hudson, MB 20, 36, 44 Huey, KA  
14, 18, 31, 32, 51 Huggins, KW  
218, 220 Hughes, DC 170
- Hughes, GM 53, 55 Hul,  
GB 229
- Hulanicka, M 25
- Hulmi, JJ 19, 32, 38, 46, 72, 79,  
91, 94, 138, 156 *t*, 172
- Humphries, BJ 171
- Hung, YJ 188
- Hunter, GR 52, 62, 103, 115,  
174, 195 *t*
- Huntsinger, PG 196 *t*
- Huntsman, HD 18, 31, 32
- Hurlbut, DE 172, 173
- Hurley, BF 17, 65, 166, 171,  
172, 173
- Hutcheon, R 58, 59, 70
- Hutson, SM 214
- Huuhka, N 159 *t*
- Huxley, AF 2
- Hwang, ES 51
- Hyde, JE 190
- Hyde, PN 63
- Hyldahl, RD 46, 47, 142
- Hymer, WC 20, 21, 44
- I
- Ibanez, J 130, 157 *t*, 158 *t*
- Ibeanusi, V 12, 69
- Ibfelt, T 51
- Idoate, F 190
- Igaki, M 142
- Iggman, D 221
- Iglay, HB 68
- Iglesias-Soler, E 138
- Iguchi, G 51
- Iida, H 20, 22, 44 Iida,  
K 18, 39
- Ikebukuro, T 127, 128 *t*, 148,  
188, 189
- Ikeda, DM 188
- Ikeda, T 41
- Ikeuchi, Y 27, 52
- Imazumi, K 226
- Imamura, RT 190
- Imanaka, M 18
- Inclondon, T 221
- Ingemann-Hansen, T 40
- Inoue, K 42, 44, 48, 49, 75 Inoue,  
T 75
- Insogna, JA 63
- Interisano, SA 48, 86, 104, 176
- Irintchev, A 47
- Irish, CS 38
- Irrgang, JJ 188
- Isaksson, F 21
- Ishida, T 48
- Ishida, Y 84 *t*
- Ishihara, A 52
- Ishii, N 9, 20, 21, 22, 24, 39, 40,  
42, 43, 44, 48, 49, 50, 75, 90 *t*, 99 *t*,  
103, 117, 120 *t*
- Ispoglou, T 111
- Israel, RG 107 *t*
- Israetel, M 209
- Israetel, MA 80
- Itagaki, T 184
- Itai, Y 39, 94
- Ito, M 72
- Ito, MK 66
- Ito, N 36
- Ito, T 39
- Itoh, E 18
- Ivanova, T 40
- Ivey, FM 171, 172, 173 Ivy, J  
225, 227
- Ivy, JL 225, 227, 228
- Iwanaka, N 39
- Izquierdo, M 106 *t*, 130, 132 *t*,  
133 *t*, 134, 155, 157 *t*,  
158 *t*, 159 *t*, 162, 163
- J
- Jabekk, PT 219
- Jablecki, C 30
- Jacinto, E 33
- Jackman, SR 223
- Jackson, JR 14
- Jackson, MJ 50
- Jacobs-El, J 52
- Jaeschke, A 219
- Jagatheesan, A 163
- Jagim, AR 138
- Jaimovich, E 39
- Jakeman, P 228
- Jakobi, JM 137
- Jakobsen, MD 117
- Jakobsgaard, JE 94
- Jameson, RR 51
- Jannig, PR 47, 49, 50, 88, 176
- Jansson, E 20, 44, 45
- Jaque, SV 105
- Jardi, M 23, 24, 25
- Jarman, D 189
- Jarrebring, R 48
- Jarvis, JC 170
- Jaryszak, DL 52
- Jaspers, RT 4, 9, 37, 154, 211 Jay, K  
117
- Jayaraman, RC 47
- Jeacocke, NA 222, 224, 225
- Jefferson, LS 20, 35, 227 Jeffrey
- Metter, E 173
- Jemiolo, B 5, 53, 55, 155, 160,  
163, 219
- Jenke, S 138
- Jenke, SC 138
- Jenkins, AB 221
- Jenkins, ND 42, 89 *t*, 93
- Jenkins, NT 41
- Jennings, K 216
- Jensen, B 77
- Jensen, CH 52, 53
- Jensen, LB 51
- Jensen, MD 64, 65, 73
- Jensen, TE 33, 39
- Jensen, TL 189
- Jeong, TS 97 *t*
- Jeromson, S 224
- Jesse, MB 88, 97 *t*
- Jessen, N 35, 150, 154 Jew,  
P 190
- Ji, LL 50
- Jiang, J 26, 52, 103, 115 Jiang,  
S 167
- Jimenez, A 90 *t*
- Jimenez, F 11
- Jo, E 131
- Joanisse, S 14, 25, 167
- Johansen, IB 15
- Johansen, TL 51
- Johansson, HE 221
- Johansson, L 221
- Johns, J 65
- Johnson, AW 12
- Johnson, B 18, 31, 32
- Johnson, CA 12, 68, 69
- Johnson, GO 93, 101
- Johnson, JT 127
- Johnson, NA 86
- Johnson, RL 194, 196 *t*
- Johnson, SR 48
- Johnston, BD 116
- Jones, A 42, 93, 129
- Jones, B 144
- Jones, DA 38, 103, 108 *t*, 167 Jones,  
GR 137
- Jones, H 142
- Jones, MT 138, 144
- Jones, SR 15
- Jones, TW 162
- Jonker, B 118 *t*
- Jonkers, RA 75, 229
- Josse, AR 223
- Jotta, B 91 *t*
- Jouvion, G 47
- Joy, J 137
- Joy, JM 55, 225
- Jr, Zuckerman 195 *t*
- Ju, YK 17
- Jubrias, SA 153, 158 *t*
- Juchmes-Ferir, A 51
- Judd, JT 221
- Judelson, DA 20, 44
- Judge, AR 171
- Julien, P 221
- Julio, UF 162, 163 Jung,  
GU 180, 201 Jung, R 39
- Junior, GNO 96 *t*
- Junior, PS 126 *t*
- Junior, V 185
- Junior, VA 143
- Junior Gde, B 143
- Jurimae, J 11, 168
- Juris, PM 90 *t*
- Just, BL 111, 114 *t*
- Juul, A 21
- K**
- Kaarela, J 111, 113 *t*
- Kaciuba-Uscitko, H 218
- Kadi, F 14, 27, 52, 53, 79, 83 *t*,  
153, 171
- Kadoguchi, T 41
- Kahle, L 221
- Kahn, SE 152
- Kaiser, E 187
- Kaiser, P 38
- Kaji, H 18, 51
- Kakigi, R 84 *t*
- Kallinen, M 6, 87, 89 *t*
- Kallikoski, R 47
- Kalman, D 225, 227
- Kambadur, R 27
- Kamen, G 6, 7
- Kami, K 25
- Kaminsky, LA 7, 152, 153
- Kanaley, JA 20, 22, 44
- Kanbayashi, I 18
- Kanehisa, H 72, 101, 108 *t*, 148,  
182, 184, 187, 188
- Kaneko, H 39
- Kang, J 111
- Kanis, JA 63
- Kano, Y 75
- Kapadia, CR 12
- Kappas, A 219
- Kappelgaard, AM 18
- Kapus, O 65, 66
- Karagounis, LG 227, 228
- Karamouzis, M 20, 44
- Karapondo, DL 5
- Karavinta, L 156 *t*, 158 *t*, 159 *t*
- Karim, M 39
- Karslen, A 25, 174

- Karlens, S 126, 128 *t*, 189  
 Karlsson, J 92, 143  
 Karov, Y 168  
 Karst, G 188  
 Karst, GM 190  
 Karsten, B 91 *t*, 130, 132 *t*  
 Kasper, MJ 89 *t*  
 Katajavuori, M 172  
 Katamoto, S 84 *t*  
 Katch, FI 39  
 Katch, VL 39  
 Kater, CE 201  
 Kato, H 215  
 Kato, K 39, 41  
 Kato, M 20, 22, 44  
 Katsanos, CS 214  
 Katsuta, S 39, 94  
 Kauczor, HU 145  
 Kaufer-Horwitz, M 77  
 Kaufman, AE 229  
 Kaufman, JM 19, 63  
 Kauhanen, A 158 *t*  
 Kavazis, AN 12, 43, 69, 168, 218  
 Kavouras, S 35  
 Kavvoura, A 187  
 Kawada, S 9, 43  
 Kawakami, Y 72, 101, 108 *t*, 148, 182, 184, 187, 188  
 Kawanaka, K 228  
 Kawano, F 52  
 Kawano, H 99 *t*, 120 *t*  
 Kayani, A 154  
 Kayser, B 101, 151  
 Kazi, AA 32  
 Kearns, C 44, 48, 49  
 Kearns, CF 41, 42, 75  
 Kedzia, C 18  
 Keeler, LK 119 *t*  
 Keenan, DM 19  
 Kefaloyianni, E 51  
 Kegley, KM 52, 53  
 Kehayias, JJ 171  
 Keinanen, O 228  
 Keir, PJ 42, 93, 129  
 Kelleher, P 190  
 Kelley, G 15  
 Kelly, BT 187  
 Kelly, CF 93  
 Kelly, KA 138  
 Kelly, PA 18  
 Kemp, BE 219  
 Kendall, KL 63  
 Kennedy, DL 53  
 Kennedy, DN 223, 225  
 Kent-Smith, L 65  
 Kenyon, M 66  
 Keogh, J 21  
 Keogh, JW 115  
 Kephart, WC 218, 220  
 Kerksick, C 225, 227  
 Kerksick, CM 86  
 Kern, PA 51  
 Kerr, A 62  
 Kerr, NY 225  
 Kettelhut, IC 20, 227  
 Khan, MS 219  
 Kidgell, DJ 7  
 Kiely, J 191  
 Kiens, B 219  
 Kies, AK 227  
 Kikuchi, N 111, 113 *t*, 139, 143, 163, 195 *t*  
 Kilduff, LP 59, 66  
 Kilgore, JL 87, 89 *t*  
 Kiliukvicius, A 27, 166, 167  
 Kim, BD 137  
 Kim, CK 97 *t*  
 Kim, DH 228  
 Kim, DS 18  
 Kim, H 18, 201  
 Kim, HJ 97 *t*  
 Kim, J 14, 50, 63, 167, 170  
 Kim, JS 5, 18, 23, 26, 27, 44, 53, 166, 167, 168, 169, 172, 173, 174  
 Kim, JY 228  
 Kim, K 180, 201  
 Kim, M 201  
 Kim, PL 88  
 Kim, SY 108 *t*  
 Kim, Y 223, 225  
 Kimball, SR 35, 227  
 King, DS 153  
 King, NA 223  
 Kingsley, MI 59, 66  
 Kinscherf, R 42, 145  
 Kinugawa, S 20, 38, 39, 40, 41, 42, 45  
 Kippers, V 185  
 Kirby, AN 80  
 Kirby, TJ 14  
 Kirketeig, A 88, 93  
 Kirwan, JP 228  
 Kiskini, A 228  
 Kiss, MA 218  
 Kizuka, T 20, 21, 22, 39, 44, 129, 132 *t*, 140  
 Kjaer, M 18, 21, 24, 25, 52, 53, 55, 75, 95, 96 *t*, 174, 176  
 Kjolhede, T 35, 75, 150, 154, 156 *t*  
 Klemp, A 131  
 Klimstra, MD 143, 144  
 Kline, WO 33  
 Klip, A 23, 25  
 Kliszczewicz, BM 68  
 Klitgaard, H 6  
 Klover, P 18  
 Klute, K 145  
 Knappe, M 187  
 Knetzger, KJ 102, 188  
 Knight, CA 6, 7  
 Knutgen, HG 20, 22, 39, 44, 75, 193, 196 *t*  
 Knuutinen, J 228  
 Ko, JB 108 *t*  
 Kobayashi, C 52  
 Kobayashi, H 214  
 Kobayashi, K 175, 177, 200  
 Koch, AJ 86, 111  
 Koh, TJ 50, 51, 53  
 Kohn, TA 154  
 Kohnke, R 35, 104, 145  
 Koide, S 75  
 Koizumi, K 44, 48, 49  
 Kojima, N 201  
 Kok, LY 194, 198 *t*  
 Kokubun, S 25  
 Kolber, MJ 186, 189  
 Koll, L 79, 84  
 Komen, W 26  
 Komi, PV 108 *t*, 228  
 Komulainen, J 19, 47, 156 *t*  
 Kon, M 41  
 Kondo, H 142  
 Konert, E 6  
 Konopelski, K 211  
 Konopka, AR 7, 151, 152, 153, 175  
 Konzelmann, M 97 *t*  
 Koopman, R 150, 171, 227, 229  
 Kopchick, JJ 18  
 Korak, JA 138  
 Korthuis, RJ 48  
 Kosek, DJ 5, 18, 44, 53, 168, 172, 173, 174  
 Koskinen, S 173  
 Koskinen, SO 47, 52, 53  
 Kosmac, K 14, 51  
 Kostek, MC 17, 65, 166, 172  
 Kothe, G 161  
 Kotler, DP 58, 63  
 Koutsilieris, M 169  
 Kouw, IW 223  
 Kouzaki, M 38  
 Kovacheva, EL 35, 36  
 Kovanen, V 19, 156 *t*, 160 *t*, 172, 173  
 Koziris, LP 39, 193, 196 *t*  
 Kozma, SC 219  
 Kraemer, RR 20, 45, 92  
 Kraemer, W 19  
 Kraemer, WJ 5, 6, 19, 20, 21, 22, 39, 41, 44, 45, 63, 80, 91, 92, 93, 94, 96 *t*, 100, 101, 111, 113 *t*, 114 *t*, 116, 129, 130, 156 *t*, 157 *t*, 158 *t*, 159 *t*, 164, 171, 176, 191, 192, 193, 196 *t*, 202, 221  
 Kramer, HF 35  
 Kramer, IF 225  
 Kramer, JB 196 *t*  
 Krase, A 187  
 Kraus, WE 160 *t*  
 Kravchenko, IV 94  
 Kreider, R 225, 227  
 Kreider, RB 86, 94, 138, 215, 219  
 Krentz, JR 53, 54, 55, 86  
 Kreusser, T 187  
 Kreutzer, A 138  
 Krieger, J 66, 80, 84 *t*, 87, 193, 196 *t*, 229  
 Krieger, JW 80, 88, 90 *t*, 95, 104, 111, 114 *t*, 115, 138, 145, 183, 215, 227  
 Krishnan, RK 228  
 Kristensen, AM 30  
 Krog, S 142  
 Kruel, LF 106 *t*, 144, 161, 163  
 Kruger, RL 81 *t*  
 Kubo, K 127, 128 *t*, 148, 188, 189  
 Kubota, A 142  
 Kucera, K 145  
 Kudla, U 225  
 Kuipers, H 45, 47, 57, 59, 62, 64, 66, 68, 227, 229  
 Kujbida, GW 21, 216  
 Kullberg, J 221  
 Kumar, V 94, 95, 172, 228  
 Kurita, K 42, 43, 53  
 Kurochkina, NS 94  
 Kurosawa, Y 127, 128 *t*, 139, 140  
 Kushnick, MR 119 *t*  
 Kvamme, NH 27, 79, 83 *t*  
 Kvorning, T 21  
 Kyle, UG 65  
 Kyrolainen, H 79, 89 *t*
- L**
- La Bounty, P 215, 223  
 Laaksonen, DE 159 *t*  
 Labarbera, KE 42  
 Labeit, S 10, 32  
 Lacerda, F 83 *t*  
 Lahti, K 228  
 Lamb, RL 108 *t*  
 Lambert, CP 39, 53, 55, 218, 221, 228  
 Lambert, IH 43  
 Lambert, J 107 *t*  
 Lambert, MI 103  
 Lambert, NJ 107 *t*  
 Lamon, S 97 *t*, 104, 201  
 Lamy, M 51  
 Lancha, AH 32, 33, 37  
 Landers, KA 195 *t*  
 Landi, F 63  
 Landis, J 215, 225, 227  
 Landoni, L 6, 72, 101  
 Lane, AR 219  
 Lane, CJ 111  
 Lanferdini, FJ 106 *t*, 163  
 Lang, CH 32  
 Lang, F 43  
 Langberg, H 24, 52, 53, 55, 126, 128 *t*, 176, 189  
 Lange, KH 18, 21  
 Langfort, J 218  
 Langridge-Smith, P 39  
 Lapauw, B 19  
 Larin, AK 170  
 Larina, IM 98 *t*  
 Larkin, LM 118 *t*  
 Larrian, JL 157 *t*  
 Larson, R 117, 182  
 Larson, V 152  
 Larsson, A 221  
 Larsson, B 21  
 Larsson, L 10, 11  
 Larumbe-Zabala, E 91 *t*, 130, 132 *t*

- Lasevicius, T 90 *t*, 96, 97 *t*  
 Laslop, A 63  
 LaStayo, PC 49  
 Latella, C 147  
 Latham, T 39  
 Latil, M 47  
 Lau, CP 44  
 Laurentino, G 90 *t*, 96, 97 *t*, 193, 195 *t*  
 Laurentino, GC 42, 43, 88, 91,  
     101, 102 *t*, 188  
 Laursen, PB 163  
 Lauver, JD 185  
 Lavender, A 46, 48, 55  
 Lavigne, D 124, 126 *t*  
 Law, TD 64, 65, 94  
 Lawler, AM 26  
 Lawrence, CE 224  
 Lawrence, JC 9, 33 Layfield,  
     R 227, 228 Layman, DK  
     222, 223 Lazinica, B 192  
 Le Bozec, S 187  
 Le Grand, F 35  
 Le Roith, D 17  
 Leo, AR 194, 197 *t*, 199 *t*  
 Leatherwood, MD 66  
 Leblond, CP 13  
 Ledford, B 30, 37 Lee,  
     D 180, 201  
 Lee, JD 14, 53  
 Lee, K 18, 175, 177, 200 Lee,  
     KS 201  
 Lee, M 19  
 Lee, ML 13, 19, 52 Lee,  
     P 39, 40, 228 Lee, SJ 26  
 Leech, JR 181  
 Leeder, J 141  
 Leenders, M 75, 169 Lees,  
     HA 43  
 Lees, SJ 36  
 Leeuwenburgh, C 171  
 Leeuwenburgh, CL 43  
 LeFavi, RG 189  
 Lefebvre, O 14  
 Leffers, AM 5, 6, 76  
 Leger, B 97 *t*  
 Lehman, GJ 184, 185, 190  
 Lehman, N 30, 37  
 Lehti, M 19, 32, 38, 46, 138,  
     156 *t*  
 Lehtinen, JT 74  
 Leite, RD 80, 83 *t*, 112, 194, 198 *t*  
 Leite, T 80, 83 *t*  
 Lemmer, JT 171, 172, 173  
 Lemoine, JK 53, 55  
 LeMoine, JK 53  
 Lemon, PW 215  
 Lemos, L 81 *t*  
 Leonard, MS 61  
 Leonardi, MJ 5  
 Leone, R 143  
 Leroith, D 18  
 Lessard, SJ 36  
 Leszczynski, JK 51  
 Levenhagen, DK 226  
 Leveritt, M 218  
 Levin, GT 163  
 Levine, JA 64, 65, 73  
 Levitan, BM 15  
 Levy, AS 187  
 Lew, KM 126, 127, 189  
 Lewis, CL 182  
 Lewis, JE 126, 127, 189  
 Lewis, MP 19  
 Lewis, RD 68  
 Lewis, S 59, 66  
 Lexell, J 171  
 Li, J 26  
 Li, M 168  
 Libardi, CA 45, 47, 49, 50, 88,  
     89 *t*, 130, 132 *t*, 133 *t*, 139,  
     140, 172, 176  
 Liberatore, CM 51  
 Lichtwark, G 71  
 Lieber, RL 47, 74  
 Liechty, EA 20, 227 Lilja,  
     M 54, 147 Lim, C 97 *t*  
 Lima, CD 109 *t*  
 Lima, CS 186  
 Lima, J 184  
 Lima, KM 136  
 Lima, RM 89 *t*  
 Lima-Silva, AE 218  
 Limbaugh, GK 189  
 Lin, K 47  
 Lin, M 47  
 Lincoln, HC 9, 32 Lind,  
     L 201  
 Lindberg, E 201  
 Lindblom, J 143  
 Lindman, R 101  
 Lindqvist, J 10, 32  
 Lindstedt, SL 49  
 Lindvall, I 27, 176  
 Linnamo, V 111, 113 *t*  
 Lintner, SA 187  
 Lionikas, A 27, 166, 167 Lira,  
     VA 52, 53  
 Lisica, D 88, 90 *t*  
 Little, AD 82 *t*  
 Little, JP 122  
 Liu, C 27, 176  
 Liu, J 13  
 Liu, YM 20, 227  
 Lixandrao, ME 47, 49, 50, 88,  
     89 *t*, 172, 176  
 Ljucovic, P 6  
 Ljunghall, S 6, 17  
 Ljungqvist, O 35  
 Llanos, P 39  
 Locatelli, L 18  
 Loeb, GE 72, 74  
 Loebel, C 19  
 Loebel, CC 20, 44  
 Loenneke, JP 19, 20, 21, 40, 41,  
     44, 45, 55, 58, 71, 72, 88, 97 *t*, 98 *t*,  
     142, 155, 160,  
     162, 164  
 Logan, PA 11, 168  
 Lohman, T 57  
 Lohman, TG 62  
 Lombardo, LD 48  
 Lonbro, S 75  
 Long, JH 52, 53  
 Long, S 212  
 Longcope, C 221  
 Longland, TM 212  
 Longo, S 71, 72, 105, 109 *t*  
 Lopes, AL 144  
 Lopes, CR 89 *t*, 91 *t*, 143 Lopez, H 215,  
     225, 227 Lopez, P 130, 132 *t*, 133 *t*, 134  
 Lopiano, R 142  
 Loprinzi, PD 19  
 Loud, RL 116  
 Louhelainen, J 154  
 Louis, J 142  
 Love, DM 63, 221  
 Lovstad, A 93, 203 Low,  
     DA 142  
 Low, SY 43  
 Lowe, T 21  
 Lowery, RP 55, 137, 194, 197 *t*,  
     199 *t*, 218, 220  
 Loy, SF 159 *t*  
 Lu, CC 44  
 Lu, SS 44  
 Lubans, DR 194, 198 *t*  
 Lucas, A 64  
 Luden, N 5, 163  
 Ludin, AF 94  
 Luecke, TJ 5, 39, 41, 94, 96 *t*, 100 Luera,  
     MJ 42, 93  
 Lukaski, HC 57  
 Lund, S 228  
 Lundberg, TR 27, 38, 54, 147,  
     153, 155, 164  
 Lundy, A 184, 185  
 Lupu, F 18  
 Lusk, SJ 184, 185  
 Luthi, F 97 *t*  
 Lynch, CJ 214  
 Lynch, JM 20, 22, 39, 44, 193,  
     196 *t*  
 Lynn, R 11  
 Lynn, SK 189  
 Lyons, W 73, 74  
 Lysenko, EA 94, 176  
 Lytykainen, A 66
- M**
- Mac, RP 19  
 MacDonald, C 219  
 Macdonald, JR 216  
 McDonald, JR 48, 86, 104, 176  
 McDonald, MJ 216, 227, 228  
 McDonald, MJ 124  
 MacDonald, TL 36  
 MacDougall, JD 11, 16, 39, 40,  
     46, 48, 86, 104, 168, 174,  
     176, 215, 228  
 Machado, DG 90 *t*  
 Machado, M 86, 111  
 Macharia, R 26  
 Machida, S 142, 174
- MacIntosh, BR 179  
 Mackay, L 39  
 Mackenzie, R 153, 155  
 MacKenzie-Shalders, KL 223  
 Mackey, AL 18, 25, 52, 53, 174  
 MacKinnon, SL 157 *t*  
 MacLean, DA 51  
 MacLean, IM 36  
 Macnaughton, LS 224  
 MacNeil, LG 36, 50, 51  
 Madarame, H 22, 121 *t*  
 Madsen, JL 14  
 Madsen, K 21  
 Madsgaard, S 126, 128 *t*, 189 Maeda, C  
     127, 128 *t*, 139, 140 Maekawa, T 9  
 Maeo, S 108 *t*  
 Maesta, N 90 *t*  
 Maganaris, CN 105, 109 *t*  
 Maggi, S 63  
 Magliano, L 19  
 Magnan, M 25  
 Magne, H 26, 54  
 Magnusson, P 6  
 Magnusson, SP 5, 6, 76, 140,  
     148, 184, 188  
 Magrini, MA 42, 93  
 Mahmassani, Z 18, 31, 32  
 Mahmassani, ZS 47  
 Mahon, AK 68  
 Mahoney, E 86  
 Maia, MF 143, 144  
 Maire, P 13  
 Maisch, MJ 77  
 Majewska, A 25  
 Mak, YW 30, 37  
 Makinen, T 89 *t*  
 Makoski, A 59  
 Malicky, ES 5  
 Mallinson, J 72  
 Malm, C 46  
 Malmgaard-Clausen, NM 174  
 Mamerow, MM 222  
 Manders, RJ 229  
 Mandic, M 54, 147  
 Maneval, M 127  
 Manfredi, TJ 171  
 Mangine, GT 93, 111  
 Manini, TM 42, 43, 94, 171 Mann,  
     M 1  
 Mann, N 224  
 Mannarino, P 125 *t*, 184 Manta,  
     P 35, 79  
 Marcell, TJ 105  
 Marchant, DC 181, 182 Marchetti, PH 89 *t*,  
     91 *t*, 143, 185 Marchitelli, L 20, 39, 44, 45  
 Marchitelli, LJ 20, 39, 44  
 Marciniac, T 17  
 Marcolin, G 188, 189, 223  
 Marcori, AJ 189  
 Marcus, R 5, 91 *t*, 174  
 Mardock, MA 138  
 Maresh, C 20, 39, 44  
 Maresh, CM 19, 20, 44, 92, 116,  
     129

- Marette, A 221  
Margolis, LM 211  
Marin, PJ 41, 155, 160, 162,  
  164, 185  
Marino, FE 81 *t*  
Markofski, MM 9  
Markworth, JF 141, 142, 147 Maron,  
DJ 226  
Maroto-Izquierdo, S 146  
Marques, NR 81 *t*  
Marsset-Baglieri, A 223  
Martel, GF 171, 172, 173  
Martin, A 7  
Martin, DS 72  
Martin, E 185  
Martin, IK 229  
Martin, JS 218, 220  
Martin, L 7  
Martin, TP 156 *t*, 164  
Martin-Acero, R 11  
Martineau, LC 30, 51, 94  
Martin-Rincon, M 25, 167  
Martins, KJ 36  
Martins Kruel, LF 46, 48 Martorelli,  
A 89 *t*, 130, 132 *t*,  
  184  
Martorelli, S 130, 132 *t*, 184 Maruo,  
M 90 *t*  
Marx, JO 196 *t*  
Marzetti, E 171  
Marzolini, S 82 *t*  
Mascher, H 35, 79, 150  
Massey, CD 127  
Masuda, K 39, 94  
Masui, Y 77  
Maszczyk, A 143  
Mata, JD 138  
Matheny, RW 18  
Mathew, L 47  
Matin, S 225  
Maton, B 187  
Matsakas, A 26  
Matsubara, K 18  
Matsui, Y 39  
Matsumoto, A 20, 22, 44, 77  
Matsumoto, AM 19  
Matsumoto, I 142  
Matsumoto, K 226  
Matsumoto, T 141, 147  
Matsuoka, Y 52  
Matta, T 72, 124, 125 *t*, 126 *t*,  
  184, 194, 199 *t*  
Matthie, JR 65  
Mattila, M 159 *t*  
Mattocks, KT 88, 97 *t*  
Matz, T 72  
Matzon, A 106 *t*  
Maughan, RJ 218  
Mavros, Y 81 *t*, 82 *t*, 208  
Mawhinney, C 142  
Maxwell, L 27  
Mayer, A 24  
Mayer, L 63  
Mayhew, DL 9, 14, 23, 24, 32,  
  34, 35, 37, 38, 50, 154,  
  166, 167, 168, 169, 170,  
  172, 219  
Mayhew, JL 90 *t*  
Mayhew, TP 108 *t*  
Mayo, X 138  
Mazonakis, M 73  
Mazzetti, S 116  
Mazzetti, SA 63, 193, 196 *t*  
McAllister, MJ 186  
McBride, A 219  
McBride, JM 20, 44, 82 *t*, 85, 91 McCall,  
GE 21, 75  
McCarthy, JJ 9, 14, 15, 16, 18,  
  30, 32, 35, 36, 53, 141  
McCarthy, JP 159 *t*  
McCartney, N 39, 40, 228  
McCaulley, GO 20, 44 McCaw,  
ST 188, 189  
McClain, DA 49  
McClearly, S 137  
McCloskey, E 63  
McClung, JP 211  
McConnell, T 193, 196 *t*  
McCormack, D 221  
McCormick, KM 46  
McCormick, M 171  
McCroskey, S 27  
McCue, SA 24  
McCully, K 38, 133 *t*, 134  
McCully, KK 41  
McCurry, D 20, 39, 44, 45  
McDonald, P 36  
McDonough, S 141  
McEvoy, L 5, 174  
McFarlin, BK 68  
McGee, S 35, 150, 154  
McGee, SL 38  
McGill, S 190  
McGill, SM 188, 190  
McGinley, C 50, 54  
McGlory, C 42, 93, 129, 211,  
  224  
McGowan, R 185  
McGuigan, MR 119 *t*  
McHugh, A 221  
McHugh, MP 46, 103, 104, 144 McIver,  
CM 211, 212, 215 McKay, BR 14, 52,  
  167  
McKee, JE 66  
McKellar, SR 215  
McKendry, J 25, 82 *t*, 167  
McKinsey, TA 39  
McLafferty, CL 52, 103, 115,  
  195 *t*  
McLester, CN 68  
McLester, JR 68, 90 *t*  
McIlvenna, LC 154  
McLoughlin, G 111  
McLoughlin, TJ 51, 53 McMahon, G  
  127, 136 McMahon, GE 126, 128 *t*, 136  
McManus, C 61  
McNevin, N 182  
McNicholas, PD 19  
McPhail, LC 30, 37  
McPherron, AC 26, 27  
Meador, BM 18, 31, 32  
Medbo, JI 110 *t*  
Medeiros, A 201  
Medeiros, HS, Jr. 111  
Meen, HD 219  
Meier, V 24  
Meijer, K 75, 171  
Meirelles, CM 218, 220 Meiri,  
E 168  
Melchior, JC 65  
Melin, M 54  
Mellersh, CS 26  
Mello, MT 116  
Mello, R 20, 39, 44, 45, 111 Mello,  
SN 116, 119 *t*  
Melo, JC 59  
Melov, S 36, 50, 51 Melrose,  
DR 188, 189 Mendias, CL  
  35  
Menetrier, A 142  
Menger, E 130, 132 *t*  
Menon, RK 18  
Mercer, B 36  
Mercer, J 182  
Mercer, SR 101, 183  
Meredith, CN 75  
Meredith, HJ 138  
Mero, AA 19, 72, 156 *t*, 172, 228  
Merrigan, JJ 144  
Merritt, E 18  
Merry, TL 51  
Methenitis, S 187  
Metter, EJ 171, 172  
Mettler, JA 222  
Metz, J 145  
Meyer, RA 40, 47  
Meyer, T 184, 201  
Michaud, M 25  
Michel, RN 36, 51  
Midorikawa, T 42, 44, 48, 49,  
  75  
Mielke, K 19  
Migne, C 223  
Mike, J 66  
Mikkelsen, KH 52, 53 Mikkelsen,  
UR 52, 53, 55 Mikkola, J 155,  
159 *t*, 162 Mikulic, P 192, 194  
Milak, A 55  
Miles, JM 19  
Milewska, M 25  
Mil-Homens, P 127, 128 *t*, 136 Millay,  
DP 51  
Miller, BF 53, 176  
Miller, KJ 40  
Miller, LE 109 *t*  
Miller, RR 61  
Miller, SL 226  
Miller, TF 94  
Miller, W 119 *t*  
Mills, ST 52, 53  
Minchev, K 5, 7, 152, 153  
Minderis, P 27  
Minetti, AE 6, 72  
Mirand, PP 223  
Miranda, F 124, 125 *t*, 126 *t*  
Miranda, H 112, 124, 125 *t*, 143, 144  
Morita, I 18  
Morita, N 20, 38, 39, 40, 41,  
  42, 45  
Morita, T 20, 22, 44

- Moritani, T 172  
 Moritoyo, T 77  
 Moriya, N 35  
 Morlon, B 7  
 Moro, T 218, 223  
 Morris, L 52  
 Morse, CI 126, 127, 128 *t*, 136  
 Mortensen, J 75  
 Mortensen, OH 25  
 Mortensen, P 189  
 Morton, JP 154, 169  
 Morton, RW 19, 42, 93, 97 *t*, 129, 211, 215, 224  
 Moscrip, V 58, 59, 70  
 Mosekilde, L 201  
 Mosher, DS 26  
 Mosoni, L 223  
 Moss, FP 13  
 Motoyama, YL 116, 146  
 Motta, MK 86  
 Moulis, G 25  
 Mouly, V 171  
 Mounier, R 25, 142  
 Moura, TB 189  
 Mouro, L 142  
 Mouser, JG 19, 88, 97 *t*  
 Moustafa, ME 51  
 Mowbray, R 190  
 Moyna, NM 166, 167, 173  
 Mozdziak, P 6, 13  
 Mozdziak, PE 43  
 Muddle, TW 42, 93  
 Muja, N 18  
 Mukherjea, R 216  
 Mula, J 51  
 Muller, EE 18  
 Muller, G 26  
 Muller, H 145  
 Muller, MJ 63  
 Mumford, PM 80  
 Mumford, PW 12, 69, 168, 218, 220  
 Munn, J 82 *t*, 119 *t*  
 Munoz-Canoves, P 23, 24, 25  
 Munroe, M 47  
 Murach, K 163  
 Murach, KA 9, 14, 15, 16, 32, 36, 53  
 Murase, T 142  
 Murata, K 101, 182, 184, 187  
 Murawaki, A 18  
 Murdoch, GK 36  
 Murgatroyd, C 169  
 Murgia, M 1  
 Murlasits, Z 90 *t*  
 Murphy, BG 42  
 Murphy, CH 212  
 Murphy, KT 215  
 Murphy, MG 221  
 Murphy, PW 82 *t*  
 Murray, SW 154  
 Murray, TF 5, 39, 41, 94, 96 *t*, 100  
 Murrow, JR 41  
 Musaro, A 52  
 Mustard, KJ 38  
 Mwashote, BM 12, 69  
 Myburgh, KH 154  
 Myers, C 66  
 Myers, N 184, 185  
 Myre, A 221  
**N**  
 Nabuco, HC 200  
 Naclerio, F 91 *t*, 130, 132 *t*  
 Nader, GA 27, 30, 176 Nagai, R 20, 22, 44 Nagano, A 127, 128 *t*, 139, 140 Nagaoka, M 189  
 Nagaraj, N 1  
 Nagasawa, M 140  
 Nagatomi, R 25  
 Naimo, MA 55  
 Nair, PP 221  
 Naito, H 142  
 Naka, A 39  
 Nakada, S 9  
 Nakajima, T 20, 22, 44, 75  
 Nakamura, F 75  
 Nakamura, Y 20, 22, 39, 40, 42, 44, 48, 50  
 Nakano, S 39  
 Nakashima, K 37  
 Nakazato, K 22, 24, 111, 113 *t*, 121 *t*, 139, 143, 163, 175, 177, 195 *t*, 200  
 Nakazawa, M 94  
 Nalborczyk, A 184, 185  
 Nardone, A 103, 145 Nariai, M 189  
 Narici, MV 5, 6, 11, 69, 71, 72, 101, 104, 105, 107 *t*, 109 *t*, 123  
 Nascimento, MA 83 *t*, 89 *t*, 90 *t*  
 Nates, R 180, 188  
 Natsume, T 142  
 Naya, FJ 36  
 Nazar, K 218  
 Nederveen, JP 25  
 Needle, S 24  
 Negresh, R 172  
 Negro, F 7  
 Neils, CM 119 *t*  
 Neilson, JR 51  
 Nelson, AG 159 *t*  
 Nemeth, PM 153  
 Neri, M 223  
 Neto, RM 162, 163  
 Netreba, AI 98 *t*  
 Neuerburg, J 74  
 Neves, M 116  
 Neves, M, Jr. 42, 43, 156 *t*  
 New, MI 219  
 Newman, E 20, 227  
 Newsome, W 43  
 Newton, M 46, 48, 55  
 Newton, RU 6, 11, 19, 20, 41, 44, 145, 158 *t*, 164, 171, 193, 195 *t*, 196 *t*  
 Neya, M 22  
 Nguyen, HX 52  
 Nicchia, GP 43, 44  
 Nicholson, G 111  
 Nickerson, BS 66, 68  
 Nickols-Richardson, SM 109 *t*  
 Nicoll, JX 176  
 Nielsen, AR 23, 25, 51, 138  
 Nielsen, DH 59  
 Nielsen, J 218  
 Nielsen, JN 219  
 Nielsen, M 140, 148, 184, 188  
 Nieman, DC 23, 196 *t*  
 Nikolaei, A 219  
 Nilsen, TS 27, 45, 48, 79  
 Nilsson, J 35, 104, 145 Nilsson, PA 150  
 Nilwik, R 75  
 Nindl, BC 19, 20, 21, 44, 79, 92, 116, 129, 171, 196 *t*  
 Ninos, JC 188  
 Nirengi, S 127, 128 *t*, 139, 140  
 Nishimura, A 39, 41  
 Nishizawa, H 18, 51  
 Nissila, J 111, 113 *t*  
 Nizi, KI 215  
 Noakes, M 65  
 Noble, BJ 114 *t*  
 Nobrega, SR 89 *t*, 130, 132 *t*, 133 *t*  
 Nogueira, W 116, 119 *t*  
 Nolte, LA 228  
 Noonan, JL 111, 114 *t*  
 Noorkoiv, M 72, 127  
 Nordstrom, MA 7  
 Noreen, EE 221  
 Norenberg, KM 46  
 Norheim, F 27, 79  
 Norheim, KL 25  
 Norman, K 77, 201  
 Norrbrand, L 146  
 Norton, L 121 *t*, 129  
 Nosaka, K 46, 47, 48, 49, 54, 55, 72, 117, 127, 146  
 Nourhashemi, F 25  
 Novaes, J 91 *t*  
 Novak, ML 53  
 Novelli, GP 48  
 Noviello, C 13  
 Ntanasis-Stathopoulos, J 169  
 Nunes, JP 90 *t*, 125 *t*, 126 *t*, 212, 215  
 Nunes, PR 89 *t*  
 Nunez, L 17  
 Nuzzo, JL 20, 44  
 Nygaard, H 22, 124  
 Nygren, J 35  
 Nykanen, T 228  
 Nyman, K 19, 79, 91, 94, 156 *t*, 159 *t*  
 Nyquist, LV 118 *t*
- O**  
 Obi, S 75  
 O'Brien, BJ 155, 160, 163  
 O'Brien, TD 169  
 O'Bryant, H 197 *t*  
 O'Bryant, HS 191, 194, 196 *t*  
 Ochi, E 22, 24, 90 *t*  
 O'Connor, B 137  
 O'Connor, RS 14, 18  
 O'Connor-Semmes, RL 61  
 Oda, H 142  
 Ofsteng, S 79, 84  
 Ogasawara, R 9, 33, 98 *t*, 121 *t*, 175, 177, 200  
 Ogawa, K 174  
 Ogborn, D 5, 80, 95, 98 *t*, 104, 115, 138, 145, 176, 183, 193, 196 *t*  
 O'Gorman, DJ 228  
 Oh, PI 82 *t*  
 Ohanna, M 18  
 Ohgane, A 121 *t*, 174  
 Ohira, Y 52, 142 Ohnishi, N 141, 147 Ohno, Y 39  
 Ohtsuki, T 40  
 Oikawa, SY 19, 212  
 Oishi, Y 39  
 Okamura, K 226  
 Okano, AH 59  
 Okazaki, VH 189  
 Okimura, Y 18, 51  
 Okita, K 20, 38, 39, 40, 41, 42, 45  
 Okutsu, M 174  
 Olah, T 26  
 Olesen, JL 176  
 Oliveira, AR 89 *t*  
 Oliveira, E 143, 184, 185  
 Oliveira, LF 72, 124, 125 *t*  
 Oliveira, PR 112  
 Oliveira, RJ 116, 119 *t*  
 Oliveira, RM 45, 47  
 Oliveira, RS 218  
 Oliver, JM 138  
 Olsen, S 75  
 Olson, EN 36, 39  
 Olsson, K 54  
 Olsson, KE 12  
 Olsson, MC 145  
 Olwin, BB 47  
 Omokawa, M 20, 38, 39, 40, 41, 42, 45  
 Onambele, GL 126, 127, 128 *t*, 136  
 Onambele-Pearson, GL 192  
 Onda, T 20, 22, 39, 40, 42, 44, 48, 50  
 O'Neal, S 92  
 O'Neil, TK 9, 30, 31, 32, 34  
 O'Neill, EF 171  
 Oppiger, RA 59  
 O'Reilly, B 13, 18, 46, 52  
 O'Reilly, CE 52  
 O'Reilly, KP 75  
 Orkunoglu-Suer, FE 167  
 Orlic, I 88, 90 *t*  
 Ormes, J 137  
 Orris, S 215  
 Orsatti, FL 89 *t*, 96 *t*  
 Ortega, JF 154  
 Ortenblad, N 218  
 Ortmeier, HK 157 *t*

- Orwell, E 19  
 Osbahr, DC 187  
 Osburn, SC 12, 69, 80, 168  
 Ostrander, EA 26  
 Ostrowski, K 51, 82 *t*  
 Otis, JS 36, 53  
 Otsuka, S 108 *t*  
 Otsuki, S 189  
 Ottenheim, C 10, 32 Otto, A 26  
 Overgaard, K 30, 75  
 Overkamp, M 225  
 Owen, NJ 59, 66  
 Owens, DJ 170  
 Oyama, A 39  
 Ozaki, H 142, 200  
 Ozen, S 186
- P**
- P Junior, PR 143  
 Pabon, VA 221  
 Pacelli, QF 223  
 Packer, JE 215  
 Paddon-Jones, D 222  
 Padzik, JP 21  
 Pahor, M 171  
 Pai-Silva, M 200  
 Pakarinen, A 19, 20, 22, 44, 100, 101, 111, 113 *t*, 156 *t*, 158 *t*, 176, 221  
 Palma, A 218, 223  
 Palmer, RM 53  
 Palmer, WE 74  
 Pan, DA 221  
 Pan, J 19, 173  
 Pang, SY 219  
 Panissa, VL 162, 163 Paoli, A 80, 81 *t*, 89 *t*, 117, 182, 184, 188, 189 *t*, 218, 223, 225  
 Paoli, F 106 *t*  
 Papadimas, G 163, 165  
 Papaefthymiou, A 13  
 Papp, Z 26  
 Papst, RR 125 *t*  
 Paquette, MR 138  
 Pardo, F 228  
 Pareja-Blanco, F 133 *t*, 134 Parise, G 12, 14, 21, 22, 24, 25, 47, 49, 50, 52, 88, 94, 167, 176  
 Parisi, A 35  
 Park, SM 180, 201  
 Parker, HG 26  
 Parker, JL 138  
 Parkin, JA 229  
 Parry, HA 12, 69, 168  
 Parsons, SA 51  
 Pascal, Q 47  
 Pasiakos, SM 32, 35, 211, 213, 214  
 Patel, K 26  
 Patel, R 94, 95, 153, 172, 176 Patel, SR 201  
 Pathak, P 36  
 Paton, M 101, 126, 127
- Patson, BJ 214  
 Pattany, PM 75  
 Patton, JF 158 *t*, 164 Paul, AC 10, 16  
 Paulsen, G 45, 48, 52, 88, 93, 145, 203  
 Paulussen, KJ 225  
 Pavlath, GK 14, 18, 25, 52, 53 Payne, WR 143, 144  
 Paz, GA 143, 144  
 Peacock, C 66  
 Peacock, CA 215  
 Peake, JM 23, 141, 142, 147 Peck, BD 51  
 Pedersen, BK 6, 23, 24, 25, 26, 28, 51, 138  
 Pedersen, DJ 219  
 Pedersen, O 228  
 Pedersen, SB 201  
 Pedersen, SF 43  
 Pedersen, TG 95, 96 *t*  
 Pedisic, Z 154, 194  
 Peel, NM 174  
 Peeters, MW 62  
 Peine, S 77  
 Peirce, N 227, 228  
 Peixinho, CC 136  
 Pellegrino, JK 163  
 Pelzer, T 194  
 Pencharz, PB 215  
 Pende, M 18  
 Penkowa, M 25  
 Penn, C 143  
 Pennings, B 227  
 Pennisi, P 18  
 Perco, JG 88, 176  
 Perdiguer, E 23, 24, 25  
 Pereira, B 112  
 Pereira, LS 86  
 Pereira, MC 143, 184  
 Pereira, PE 136  
 Pereira, R 86  
 Perez-Kohler, B 25, 167  
 Perez-Lopez, A 25, 167  
 Perez-Suarez, I 133 *t*, 134  
 Peruzzolo, A 83 *t*  
 Pescatello, LS 166, 167, 168, 173  
 Peshock, R 76  
 Petermans, J 63  
 Petersen, A 141, 142  
 Petersen, HH 189  
 Petersen, SG 53, 95, 96 *t*  
 Peterson, CA 14, 15, 16, 51, 53  
 Peterson, M 122  
 Peterson, MD 39, 80, 90 *t*, 95, 98 *t*, 172, 175, 176, 189  
 Peterson, TR 37, 48  
 Petrella, JK 5, 14, 18, 23, 26, 44, 50, 53, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174  
 Petro, JL 219  
 Petrone, N 188, 189  
 Peyron, MA 26, 54  
 Peyrot, C 25  
 Pfeiffer, M 194
- Phibbs, PJ 144  
 Philippou, A 169  
 Phillips, BE 32  
 Phillips, J 19  
 Phillips, MD 138  
 Phillips, S 215  
 Phillips, SM 6, 9, 12, 14, 19, 21, 22, 24, 42, 47, 49, 50, 52, 79, 82 *t*, 88, 93, 94, 96, 97 *t*, 104, 105, 109 *t*, 116, 122, 124, 129, 145, 153, 155, 167, 168, 171, 176, 201, 211, 212, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228  
 Picard, B 38  
 Picarro Ida, C 194, 196 *t*, 198 *t*  
 Piccoli, M 42  
 Pichard, C 65  
 Piedade, WP 200  
 Piehl, K 92  
 Piehl-Aulin, K 6, 17 Pierce, JR 20, 22, 44 Pierce, KC 138, 190, 194 Pierre, P 32  
 Pierson, RN 58  
 Pietikainen, M 72  
 Pietinen, P 221  
 Pietraszewski, P 143  
 Piirainen, JM 111, 113 *t*  
 Pilegaard, H 25, 155, 160, 163  
 Pilianidis, T 20, 44  
 Pilis, W 218  
 Pillon, NJ 23, 25  
 Pina, FL 83 *t*, 90 *t*  
 Pincini, A 13  
 Pincu, Y 47  
 Piner, LW 160 *t*  
 Pingel, J 24  
 Pintanel, L 130, 132 *t*, 133 *t*  
 Pinto, RS 80, 81 *t*, 83 *t*, 106 *t*, 109 *t*, 126, 128 *t*, 130, 132 *t*, 133 *t*, 134, 144, 161, 163, 186  
 Pinto, SS 106 *t*, 161, 163 Pires, FO 218  
 Pirlich, M 65  
 Pisters, PW 20, 227  
 Pistilli, EE 23, 25, 27, 52, 167, 176  
 Pi-Sunyer, FX 58  
 Pitanguy, R 143  
 Pitkanen, HT 228  
 Pitney, WA 185  
 Pivarnik, JM 47  
 Pizza, FX 50, 51, 218  
 Plank, LD 153, 155  
 Pledge, CD 218, 220  
 Plomgaard, P 25  
 Ploutz, LL 5  
 Ploutz-Snyder, L 20, 22, 44, 72, 92, 93  
 Ploutz-Snyder, R 72  
 Pluchino, A 126, 127, 189 Plyley, MJ 157 *t*
- Podnar, H 194  
 Poehlman, ET 159 *t*  
 Polquin, C 194  
 Pollanen, E 173  
 Polley, KR 41  
 Pollock, ML 84 *t*, 173  
 Ponnampalam, AP 150  
 Ponten, M 155  
 Poole, DC 75  
 Poole, JC 61  
 Poortmans, J 172  
 Pope, ZK 111, 114 *t*  
 Popov, DV 94, 98 *t*, 170, 176 Porto, M 90 *t*  
 Potteiger, J 41  
 Potteiger, JA 194, 196 *t*  
 Potvin, JR 42, 79, 93, 122, 129  
 Poulsen, K 140, 148, 184, 188  
 Poumarat, G 111  
 Pourhassan, M 63  
 Pournot, H 142  
 Pousson, M 7  
 Powell, D 150  
 Powell, PL 101, 183  
 Power, O 228  
 Powers, CM 188  
 Pozniak, MA 159 *t*  
 Pozzo, M 146  
 Prado, CM 73, 74  
 Praz, M 97 *t*  
 Prestes, J 139, 194, 198 *t*, 199, 200  
 Price, LB 153, 158 *t*  
 Price, SR 36  
 Price, TB 166, 173  
 Prior, BM 47, 106 *t*  
 Prior, T 129, 214  
 Prokop, NW 63  
 Proske, U 46, 54  
 Prostova, AB 98 *t*  
 Proulx, CM 194  
 Prugnaud, J 223  
 Pucci, AR 6, 7  
 Pullo, F 193, 196 *t*  
 Puolakka, J 173  
 Puska, P 221  
 Putman, CT 36  
 Putukian, M 20, 44  
 Pyka, G 5, 174
- Q**
- Qian, HR 27, 38  
 Qiao, C 26  
 Quest, B 53, 54  
 Quest, DW 53, 54  
 Quignard-Boulange, A 223  
 Quignon, P 26  
 Quiles, JM 131  
 Quindry, JC 20, 44  
 Quinelato, WC 116, 146  
 Quinlan, JI 72  
 Quinlivan, R 44  
 Quinn, LS 23, 25, 51, 52, 167  
 Quinney, HA 156 *t*, 164 Quiterio, AL 58, 59

- R**
- Raab, SA 89 *t*  
Raastad, T 22, 27, 45, 48, 52, 79, 83 *t*, 88, 93, 124, 126, 128 *t*, 141, 142, 147, 189, 203, 212  
Radaelli, R 80, 81 *t*, 83 *t*, 106 *t*, 126, 128 *t*, 144, 163  
Radley, D 62  
Rafii, M 215  
Ragg, KE 5, 39, 41, 94, 96 *t*, 98 *t*, 100, 115, 120 *t*, 122  
Rahbek, SK 104, 106 *t*  
Raio, R 184  
Raiteri, BJ 71  
Raj, DA 46, 104  
Rampa, WK 109 *t*  
Ramsahoye, BH 39  
Rana, SR 5, 98 *t*, 115, 119 *t*, 120 *t*, 122  
Rana, ZA 15  
Ranaldi, D 14  
Rando, TA 16, 52  
Randrianarison-Huetz, V 13  
Ranjbar, R 172  
Rankin, D 94, 95, 172, 174, 221, 222  
Rasmussen, BB 9, 20, 38, 41, 43, 44, 142, 150, 172, 214, 216, 226, 227  
Rasmussen, CJ 86  
Rasmussen, MH 18, 21  
Ratamess, N 115  
Ratamess, NA 5, 19, 20, 39, 41, 44, 45, 80, 90 *t*, 91, 93, 94, 95, 96 *t*, 100, 111, 130, 176, 193, 196 *t*  
Ratkewicius, A 27  
Raubold, K 129  
Rauch, J 136, 137, 143, 193, 195 *t*  
Rauch, JT 210  
Raue, U 5, 27, 38  
Raught, B 9  
Raven, A 14  
Ravier, G 142  
Ravussin, E 61  
Ray, S 39, 40, 228  
Rayagiri, SS 14  
Leia, DB 144  
Rech, A 83 *t*  
Redding, ML 66  
Reed, J 90 *t*  
Reed, JE 64, 65, 73  
Reeds, DN 221  
Reeves, GV 20, 45  
Reeves, ND 69, 104, 105, 107 *t*, 109 *t*, 123  
Refsnes, PE 79, 83 *t*, 110 *t*, 212 Regan, JW 53  
Reggiani, C 33, 37, 41, 42  
Reginster, JY 63  
Regnard, J 142  
Reid, JG 72, 74  
Reid, RE 63
- Reidy, PT 9, 216  
Reihmane, D 25  
Reischak-Oliveira, A 81 *t*  
Reitelseder, S 18, 53, 55, 95, 96 *t*, 216, 222  
Rejnmark, L 201  
Remlinger, KS 61  
Remond, D 223  
Renault, V 171  
Rennie, M 18, 104  
Rennie, MJ 12, 21, 43, 94, 95, 104, 129, 145, 150, 153, 172, 174, 176, 221, 222, 227, 228  
Resmini, G 42  
Reynolds, JV 221  
Reynolds, K 158 *t*, 164  
Rezazadeh Valojerdi, M 6, 13 Rhea, MR 80, 83 *t*, 124, 126 *t*, 155, 160, 162, 164, 175, 194, 199 *t*  
Ribeiro, AS 12, 83 *t*, 89 *t*, 90 *t*, 125 *t*, 126 *t*, 200, 212, 215  
Arroz, JC 173  
Richardson, DL 90 *t*  
Richardson, JA 36  
Richmond, FJ 101  
Richter, EA 35, 75, 219, 228  
Richter, G 42, 145  
Richter, L 43  
Ridanpaa, T 172  
Ridge, AJ 195 *t*  
Riebel, T 26  
Riechman, SE 25, 51, 138, 167, 211, 215  
Riemann, BL 189  
Rieu, I 26, 54  
Rigamonti, AE 18  
Rigney, M 218, 220 Riis, S 48, 94, 106 *t*  
Riley, DA 46  
Rindom, E 30  
Ring-Dimitriou, S 157 *t*  
Ringgaard, S 75, 156 *t*  
Ringgard, S 48, 94, 106 *t*  
Riserus, U 221  
Ristow, M 51  
Ritter, M 43  
Ritti Dias, RM 12  
Rittler, MR 36  
Rittweger, J 167, 168 Ritz, P 68, 223  
Rivas, DA 36, 211  
Rizzoli, R 63  
Robbins, DW 38, 92, 143, 144  
Roberson, PA 12, 69, 80, 168, 218, 220  
Roberts, BM 69, 75  
Roberts, J 66  
Roberts, JC 38  
Roberts, LA 141, 142, 147  
Roberts, M 215  
Roberts, MD 12, 69, 75, 80, 86, 168, 218, 220  
Robinson, MJ 214  
Robinson, S 63
- Rocha Campos, GE 200  
Rocha Correa Fernandes, A 156 *t*  
Rocha Júnior, VA 184  
Rocheteau, P 47  
Rodemann, HP 53  
Rodriguez, J 38  
Rodriguez, NR 211  
Rodriguez-Rosell, D 133 *t*, 134 Roe, DA 66  
Roe, GA 144  
Rogers, MA 153, 171  
Rogers, MB 167  
Rohde, T 51  
Rohmer, P 97 *t*  
Rohmer, V 68  
Roi, GS 6, 72  
Rolland, Y 63  
Roman, WJ 76  
Romance, R 219  
Romano, C 145  
Romanzini, M 59  
Romero, MA 12, 69, 80, 168, 218, 220  
Rommel, C 17  
Ronkainen, PH 173  
Ronnestad, B 27, 79  
Ronnestad, BR 22, 79, 83 *t*, 84, 124  
Rooney, KJ 38  
Rooyer, O 150  
Roper, HP 51  
Roschel, H 42, 43, 47, 49, 50, 88, 91, 96, 97, 101, 102 *t*, 116, 156 *t*, 176, 188, 193, 194, 195 *t*, 197 *t*, 199 *t*  
Rosen, T 21  
Rosenborg, S 54  
Rosendaal, G 20, 44  
Rosenhoj, N 75  
Rosenstiel, A 24  
Rosenthal, N 10, 16, 52  
Rosner, W 219  
Rosqvist, F 221  
Ross, CL 111, 114 *t*  
Ross, ML 222, 224, 225 Ross, R 73, 74  
Rossato, LT 221  
Rossetti, ML 19, 173  
Rossi, SJ 197 *t*  
Rossman, R 17  
Roth, SM 17, 25, 51, 166, 167, 171, 172, 173  
Rothe, F 129  
Rothstein, JM 108 *t*  
Rousset, S 223  
Roux, PP 35  
Rowlands, DS 215  
Roy, BD 48, 104  
Roy, RR 101, 183  
Rozeneck, R 212  
Ruas, CV 109 *t*  
Rubin, MR 20, 44 Rudnicki, MA 13, 171 Rueda, R 63  
Ruegg, UT 36  
Rusko, H 155, 159 *t*, 162
- Russ, DW 94  
Russell, A 104  
Russell, AJ 24  
Russell, AP 97 *t*  
Russell, B 52  
Russell, DM 184, 185  
Russell, M 162  
Rutherford, OM 38, 103, 108 *t*, 110 *t*, 133 *t*, 134  
Ruud, JD 185  
Ruzsnávcsky, O 26  
Ryan, AF 47  
Ryan, AM 221  
Ryan, AS 157 *t*  
Ryan, ND 171  
Ryder, JW 45, 72  
Ryushi, T 42, 75
- S**
- Saavedra, F 91 *t*  
Sabatini, DM 37, 48  
Sabol, F 154  
Sabourin, LA 13  
Sacca, L 228  
Sacco, P 46, 48, 55  
Saclier, M 25  
Saeterbakken, AH 185  
Saga, N 84 *t*  
Sahlén, K 6, 7, 40, 155  
Sahrmann, SA 182  
Sailhan, F 25  
Saito, A 42  
Saito, H 39  
Saitoh, M 219  
Sakaguchi, M 148, 184  
Sakamaki, M 200  
Sakurai, M 226  
Venda, DG 5, 11, 16, 39, 40, 89 *t*, 168, 174, 228  
Venda, MV 7  
Salerno, VP 144  
Salgado-Moctezuma, SG 77  
Salle, A 68  
Salles, BF 125 *t*  
Sallinen, J 221  
Salmijarvi, H 172  
Saltin, B 6, 12, 17, 43, 92, 153  
Samanta, M 174  
Samnøy, L 93  
Sampson, JA 130, 133 *t*, 134  
Samuels, C 201  
Sanada, K 99 *t*, 120 *t*, 121 *t*, 174 Sanches, PL 155  
Sanchez, AC 138  
Sanchez-Medina, L 133 *t*, 134  
Sanchez-Otero, T 138  
Sanchez-Roncero, A 154  
Sanchis-Moysi, J 133 *t*, 134, 190 Sanders, CE 53, 55  
Sandri, M 17  
Sands, WA 138  
Saner, NJ 192  
Sanford, AP 226  
Sanger, A 157 *t*  
Santos, LP 144  
Santos, RM 127, 128 *t*

- Santos-Concejero, J 79, 94,  
102 *t*, 210
- Sardinha, LB 58, 59
- Saric, J 88, 90 *t*
- Saris, WH 227
- Sarti, MA 190
- Sartorio, A 18
- Sasai, H 201
- Sasaki, K 90 *t*
- Sass, MJ 221
- Cetim, J 15
- Sato, K 19, 130, 132 *t*, 140 Sato, T  
41
- Sato, Y 20, 22, 40, 41, 42, 43,  
44, 48, 49, 53, 75, 103
- Sattler, FR 173
- Saunders, DH 172
- Saunders, MJ 68
- Sausaman, R 190
- Savary-Auzeloux, I 26, 54
- Savelberg, HH 75, 171 Saxton,  
JM 51
- Scanlan, B 150
- Schaafsma, G 217
- Schaart, G 171
- Schanzer, JR 163
- Scharfetter, H 65
- Schatzkin, A 221
- Schau, KA 131
- Scheiner, M 215
- Schena, F 151
- Scheuermann, BW 185
- Schiaffino, S 33, 37, 41, 42
- Schiavoni, D 126 *t*
- Schiappati, M 103, 145 Schilling,  
BK 176, 186, 191 Schiøtz, HB 201
- Schiottz, MK 196 *t*
- Schjerling, P 14, 18, 21, 53, 55,  
174
- Schliess, F 43
- Schmidt, PK 59
- Schmidt, RJ 93
- Schmidtbileicher, D 39
- Schnaiter, JA 111, 114 *t*
- Schneiders, AG 189
- Schnepf, G 53
- Schoeller, DA 65, 223
- Schoenfeld, BJ 5, 10, 12, 23,  
30, 32, 38, 39, 42, 45,  
46, 66, 69, 75, 78, 80, 83 *t*, 84 *t*, 85,  
86, 87, 88, 89 *t*, 90 *t*, 91, 91 *t*, 92,  
93,  
94, 95, 96, 97 *t*, 98 *t*, 100,  
102, 102 *t*, 103, 104, 105,  
111, 113 *t*, 114 *t*, 115, 117,  
122, 125 *t*, 126 *t*, 127,  
138, 139, 142, 143, 145,  
148, 154, 175, 176, 180,  
182, 183 *t*, 184 *t*, 186,  
188, 189 *t*, 190, 192, 193,  
194, 196 *t*, 200, 210, 212,  
215, 221, 223, 224, 226,  
227, 229
- Schol, E 13
- Schols, AM 65
- Schott, J 38, 133 *t*, 134
- Schreiber, R 43
- Schroder, HD 52, 53
- Schroeder, ET 105, 111, 173
- Schubert, S 39
- Schuelke, M 26
- Schuenke, MD 5, 98 *t*, 115, 116, 120 *t*, 122,  
145
- Schultz, E 43, 52
- Schumann, M 89 *t*
- Schwane, JA 48
- Schwarcz, HP 215
- Schwartz, LM 1, 15
- Schwartz, RS 152
- Schweitzer, L 63
- Schwerdt, A 189
- Scorcelletti, M 7
- Scott, BR 41, 129
- Scott, C 181, 182
- Scott, JM 72
- Scott, SH 74
- Scrimgeour, A 33
- Scudese, E 112
- Sculthorpe, N 19
- Seaborne, RA 169, 170
- Sebastianelli, WJ 20, 44
- Sedlak, M 192
- Segal, RL 101
- Seger, JY 110 *t*
- Segre, GV 18
- Seijo, M 91 *t*, 130, 132 *t*
- Seiliez, I 38
- Seino, S 51
- Seip, RL 166, 167, 173 Selanne, H  
19, 79, 156 *t*, 172 Selby, A 69, 94, 95,  
104, 105,  
107 *t*, 123, 172, 222, 223,  
227, 228
- Selby, KC 79
- Selkowitz, DM 188
- Venda, KM 93
- Sellers, J 111, 114 *t*
- Sellman, JE 52, 53
- Selye, H 190
- Semenova, EA 170
- Semmler, JG 6, 7
- Semsarian, C 17
- Sen, A 172
- Senba, E 25
- Sengupta, S 37, 48
- Senna, GW 112
- Sensui, H 25
- Serpa, EP 143
- Serra, R 91 *t*
- Serrano, AL 23, 24, 25
- Serrao, JC 143
- Seynnes, O 94, 95, 145, 172
- Seynnes, OR 5, 11, 105 Shafat, A  
50, 54
- Shah, K 174
- Shan, T 13
- Shan, X 108 *t*
- Shane Broughton, K 225
- Shansky, J 53
- Shapiro, S 170
- Sharma, M 27
- Sharman, MJ 20, 44, 221
- Sharon, E 168
- Sharova, AP 94, 176
- Sharp, M 137
- Sharples, AP 169, 170
- Shaw, G 62
- Shearer, TW 61
- Sheedy, PF 64, 65, 73
- Sheffield-Moore, M 214, 222
- Shelton, J 36
- Shen, W 63
- Shepherd, PR 153, 155
- Shepherd, S 169
- Shepstone, TN 116, 145
- Sherk, VD 59
- Shetler, AC 59
- Shewchuk, LD 46, 104
- Shibasaki, A 39
- Shibata, K 117, 146
- Shield, A 21, 141, 147, 150,  
175, 219, 226
- Escudos, AT 160 *t*
- Shields, K 137, 143
- Shih, HC 44
- Shill, DD 41
- Shimada, S 18
- Shimazu, M 39
- Shimizu, S 226
- Shimojo, H 39, 94 Shin,  
D 180, 201 Shinohara,  
M 38
- Shipp, JR 52, 103, 115
- Shiraki, H 189
- Shirazi, A 19
- Brilhou, EW 93
- Curto, MJ 153, 155
- Shoturma, DI 13
- Shuman, WP 152
- Sidorkiewicz, N 188
- Siegel, EL 172, 173
- Sieljacks, P 94
- Siff, M 11
- Signorile, JF 126, 127, 189
- Sikjaer, T 201
- Sillanpaa, E 66, 156 *t*, 158 *t*,  
159 *t*
- Silva, AM 58, 59
- Silva, DR 90 *t*
- Silva, JE 137
- Silva, MH 89 *t*
- Silva, RF 161
- Silva, SF 184
- Silva-Batista, C 156 *t*
- Silva-Cavalcante, MD 218
- Silvennoinen, M 79
- Prata, T 215
- Silvester, LJ 159 *t*
- Silvestre, R 20, 44 Simão, R 72, 80, 83 *t*  
91 *t*, 112,  
123, 124, 125 *t*, 126 *t*,  
143, 184, 194, 199 *t*
- Simmons, E 211, 215
- Simoneau, GG 189
- Simoneau, JA 168
- Simonsen, EB 5, 6, 76
- Simpson, CL 137
- Simpson, EJ 227, 228
- Simunic, B 5, 75
- Sinacore, DR 174
- Sinanian, AC 19
- Singh, AB 19
- Singh, J 150
- Singh, MA 171
- Sinha, S 71
- Sinha-Hikim, I 13, 19, 35, 36,  
52
- Sinyard, J 190
- Sipila, S 152, 160 *t*, 173
- Sippola, N 111, 113 *t*
- Siqueira-Filho, MA 116
- Sjogaard, G 21, 43
- Sjostrom, M 171
- Skein, M 147
- Skoglund, A 185
- Skorski, S 184, 201
- Skotte, J 189
- Skovgaard, D 52, 53, 55 Slade,  
J 86
- Slater, G 218, 220, 222
- Slater, GJ 223
- Slattery, KM 41, 129
- Slentz, CA 160 *t*
- Sliwka, D 152, 163, 219
- Smallwood, LR 74
- Inteligente, RR 137
- Smeuninx, B 82 *t*
- Smilios, I 20, 44
- Smith, CM 93
- Smith, D 125 *t*, 144, 170 Smith,  
DB 197 *t*
- Smith, GC 153, 155 Smith, GL  
174, 175, 221 Smith, GL 138
- Smith, J 61
- Smith, JL 224
- Smith, K 6, 8, 9, 18, 21, 32, 94,  
95, 104, 145, 150, 172,  
176, 213, 214, 222, 223,  
226, 227, 228
- Smith, RC 27, 38, 110 *t*
- Smith, SM 53
- Smith-Ryan, AE 63
- Snarr, RL 66
- Snijders, T 25, 47, 49, 50, 75,  
88, 176, 223
- Neve, TK 163
- Snow-Harter, C 5, 174 Snyder,  
BJ 117, 181, 182 Soares, AG  
42, 43, 156 *t*
- Soares, EG 143
- Soares, S 184
- Soares, SR 184
- Soderlund, K 6, 7, 40
- Sohar, I 53
- Solares, GS 171
- Solygon, SD 45, 47 Solomon, AM  
16, 19 Solomon, C 101, 126, 127
- Soltow, QA 52, 53
- Somjen, G 6, 40
- Filho, K 47

- Sonmez, GT 93, 98 *t*, 176, 180, 188, 193, 196 *t*, 221
- Sonmez, RG 186
- Sonne, MW 42, 93, 129
- Sooneste, H 84 *t*
- Sorensen, H 75, 156 *t*
- Sotiropoulos, A 13, 18 Souza, EO 116, 194, 197 *t*, 199 *t*
- Souza, MF 83 *t*, 126 *t*
- Souza-Junior, TP 112
- Soja, H 18
- Spangenburg, EE 17, 27, 28, 37 Spano, MA 68
- Sparks, C 143
- Spector, Y 168
- Speer, KP 187
- Speerschneider, T 25
- Spektor, TM 173
- Spencer, SR 36
- Spengos, K 79, 163, 165 Spiering, BA 19, 92, 116, 129 Spina, RJ 153
- Spinetti, J 72, 124, 125 *t*, 126 *t*, 194, 199 *t*
- Spira, D 201
- Spitz, RW 72
- Spriet, LL 214
- Springer, J 35
- Sproul, D 39
- Stanley, C 188
- Staples, AW 12, 22, 79, 94, 124, 129, 227, 228
- Starkey, DB 84 *t*
- Staron, RS 5, 39, 41, 88, 94, 96 *t*, 98 *t*, 100, 115, 116, 119 *t*, 120 *t*, 122, 145
- Stasinaki, AN 163, 165, 187
- Stastny, P 143
- Statt, M 172
- Stauber, WT 46
- Steele, J 80, 81 *t*, 89 *t*, 118 *t*, 125 *t*, 129, 139, 140, 144, 170, 183, 184
- Stefan, M 143
- Stefanaki, DG 98 *t*
- Stefanetti, RJ 104
- Stegeman, DF 6, 40
- Steimel, B 188
- Steimel, S 188
- Steiner, JL 19, 173
- Steinhagen-Thiessen, E 201
- Stellingwerff, T 211, 222, 224, 225, 227
- Stemmer, PM 51
- Stepto, NK 150, 155, 160, 162, 163
- Stewart, CE 167, 168, 169
- Stewart, LK 68
- Stewart, VH 172
- Stimpson, SA 61
- Stitt, TN 17, 33
- St-Louis, M 36
- Estoque, MS 59
- Stojanovska, L 229
- Stokes, T 211
- Stolz, LE 26
- Stone, ME 194
- Stone, MH 41, 130, 132 *t*, 138, 190, 191, 194, 196 *t*, 197 *t*
- Armazendor, TW 19
- Storlien, LH 221
- Stout, J 225, 227
- Stout, JR 59, 63
- Stoutenberg, M 126, 127, 189 Stover, GL 33
- Stragier, S 172
- Stratakos, G 35
- Stratton, JR 152
- Strauss, J 169
- Stray-Gundersen, J 76, 173, 175, 176, 177
- Rua, SF 31
- Strohman, RC 219
- Strom, J 10, 32
- Strom-Olsen, HE 194, 199 *t*
- Strube, MJ 189
- Stuart, CA 130, 132 *t*
- Suda, Y 39
- Sudo, A 39, 41
- Sudoh, M 52
- Suetta, C 21
- Suga, T 20, 38, 39, 40, 41, 42, 45
- Sugg, KB 35
- Suginohara, T 33
- Sugisaki, N 101, 182, 184, 187 Sugita, M 39, 41
- Sugiura, T 142
- Suhara, H 189
- Suhr, F 39
- Sukhija, KB 53
- Sullivan, BE 53, 55
- Sullivan, DH 155
- Sullivan, SJ 189
- Sumukadas, D 171
- Sundberg, CJ 20, 44, 45
- Sundgot-Borgen, J 212
- Sundstrup, E 117
- Suominen, H 66, 152, 160 *t*, 173
- Sutherland, H 170
- Sutter, NB 26
- Sutton, JR 11, 16, 168, 174
- Suzuki, A 142
- Suzuki, K 23, 142, 174
- Suzuki, M 226
- Suzuki, Y 41
- Suzuki, YJ 50
- Svelto, M 43, 44
- Swan, PD 89 *t*
- Sweeney, HL 13, 52
- Swigonski, NL 53
- Syrotuik, D 156 *t*, 164
- Szabo, L 26
- Szentesi, P 26
- Szewczyk, NJ 32
- Sztretye, M 26
- T**
- Taaffe, DR 81 *t*, 91 *t*
- Tabata, I 99 *t*, 120 *t*
- Taber, CB 130, 132 *t*
- Tajbakhsh, S 47
- Takada, S 20, 38, 39, 40, 41, 42, 45
- Takahashi, H 39, 94, 136
- Takahashi, M 41, 51
- Takahashi, T 38, 40, 42
- Takahashi, Y 18, 51 Takala, T 173
- Takamatsu, K 20, 21, 22, 39, 44, 129, 132 *t*, 140
- Takano, H 20, 22, 44
- Takarada, Y 20, 22, 39, 40, 42, 44, 48, 50, 103
- Takazawa, H 40, 103
- Takebayashi, S 40, 103
- Takeda, H 18
- Takeda, S 36
- Takenaka, K 20, 22, 44
- Takeno, R 18
- Takizawa, K 117, 146
- Talmadge, RJ 36
- Tamaki, T 39, 50
- Tamura, T 39
- Bronzeado, X 201
- Tanaka, KH 116, 146
- Tanaka, Y 40, 103
- Tang, JE 21, 22, 88, 116, 124, 129, 145, 176, 214, 215, 216
- Tanimoto, M 84 *t*, 99 *t*, 117, 120 *t*, 121 *t*, 174
- Tannerstedt, J 35
- Tanskanen, M 111, 113 *t*
- Tarasova, OS 98 *t*
- Tarnopolsky, MA 36, 46, 48, 50, 51, 52, 86, 104, 153, 167, 168, 176, 214, 215, 216, 223
- Tarr, JE 38
- Tassi, GN 59
- Tateoka, M 18
- Tatsumi, R 27, 52
- Tavares, F 127, 128 *t*
- Tavares, LD 90 *t*, 91, 96, 97 *t*
- Tavi, M 105 *t*
- Tavoian, D 64, 65
- Taylor, AW 11, 168
- Taylor, LW 94
- Taylor, PM 43
- Taylor, PR 221
- Taylor, T 72
- Tee, JC 103
- Teixeira, BC 81 *t*
- Teixeira, CV 136, 184 Teodoro, JL 130, 132 *t*, 133 *t*, 134
- ter Haar Romeny, BM 101
- Terada, K 195 *t*
- Terada, M 20, 44, 52 Terada, S 127, 128 *t*, 139, 140 Terwilliger, JD 18
- Terzis, G 35, 79, 163, 165, 187 Tesch, PA 5, 10, 11, 27, 38, 92, 93, 146, 153, 155, 164, 221
- Tettamanti, G 42
- Thannickal, VJ 50
- Thayer, RE 11, 168
- Theou, O 174
- Thepenier, C 47
- Theurot, D 147
- Thiebaud, RS 45, 71, 72, 98 *t*
- Thivierge, MC 221
- Thomas, C 20, 45
- Thomas, G 33, 219
- Thomas, JS 94
- Thomas, M 27
- Thomas, MH 91 *t*
- Thomas, SG 82 *t*, 157 *t*
- Thomason, DB 176
- Thomee, R 79, 87, 91, 143
- Thompson, B 182
- Thompson, JL 46
- Thompson, PD 166, 167, 168, 173
- Thomson, DM 9, 38
- Thomson, R 65
- Thorborg, K 146
- Thorell, A 35
- Thornell, LE 101, 171
- Thorner, MO 18
- Thornton, C 172
- Thorstensson, A 110 *t*
- Tibana, RA 139
- Tidball, JG 32, 35, 50, 51, 52
- Tieland, M 169
- Till, K 144
- Timmerman, KL 41, 43, 44, 172, 216, 227
- Timmons, JA 14, 21, 32, 150, 167, 168, 226
- Tingart, MJ 74
- Tinsley, G 223
- Tinsley, GM 64, 66, 223, 225 Tipton, KD 9, 88, 104, 176, 223, 224, 225, 226, 227
- Tiryaki-Sonmez, G 39, 42, 90 *t*, 91, 92, 93, 95, 176, 189, 190
- Tisdale, MJ 221
- Titova, OE 201
- Tjionas, H 163
- Tobin, JF 26
- Todd, K 163
- Toft, AD 51
- Toigo, M 10, 13, 14, 18, 33
- Tokmakidis, SP 20, 44 Tollner, T 182
- Toma, K 5, 39, 41, 94, 96 *t*, 100, 119 *t*
- Tomeleri, CM 90 *t*, 126 *t*
- Tomi, H 39
- Tomiya, A 25
- Tomiya, S 163
- Tomten, SE 219
- Tonkonogi, M 6, 7, 40 Tordi, N 142
- Tosi, LL 167
- Totterman, S 172
- Toyoda, S 75
- Tracy, BL 173
- Tran, QT 38, 92

- Trappe, S 5, 7, 27, 38, 152, 153, 163, 219  
 Trappe, SW 53, 55, 155, 160, 163  
 Trappe, TA 5, 7, 27, 38, 53, 55, 152, 153, 155  
 Travis Triplett, N 20, 44  
 Travison, TG 19  
 Trebs, AA 185  
 Treebak, JT 1  
 Trendelenburg, AU 24  
 Tricker, R 19  
 Tricoli, V 42, 43, 47, 49, 50, 88, 90 *t*, 91, 96, 97, 101, 102 *t*, 116, 156 *t*, 176, 188, 193, 194, 195 *t*, 197 *t*, 199 *t*, 210 Tricoli, VA 162, 163  
 Trindade, G 161  
 Trindade, MC 125 *t*  
 Triplett, NT 39, 158 *t*, 164, 190  
 Triplett-McBride, NT 193, 196 *t*  
 Triplett-McBride, T 41, 82 *t*, 85, 91  
 Trommelen, J 223  
 Tryniecki, JL 92  
 Tsai, SC 44  
 Tseng, KW 47  
 Tsika, GL 51  
 Tsika, RW 51  
 Tsitkanou, S 163, 165, 187  
 Tsuchiya, S 142  
 Tsuchiya, Y 90 *t*  
 Tsukamoto, H 39, 50  
 Tsukamoto, S 39  
 Tsutaki, A 175, 177, 200 Tsutsui, H 20, 38, 39, 40, 41, 42, 45  
 Tsvirkun, DV 98 *t*  
 Tufano, JJ 138, 143, 145, 195 *t*  
 Tufik, S 155, 201  
 Tung, YF 44  
 Turcotte, LP 46  
 Turner, DC 170  
 Turner, DL 151  
 Turner, P 185  
 Turner, SM 61  
 Turpela, M 91 *t*  
 Tylavsky, FA 66  
 Tyler-Palmer, D 66  
 Tzanninis, JG 169
- você**
- Uchida, A 39, 41  
 Uchida, K 39  
 Uchida, MC 185  
 Uchiyama, S 39, 50  
 Udermann, BE 119 *t*  
 Ughini, CC 186  
 Ugrinowitsch, C 42, 43, 45, 47, 49, 50, 88, 89 *t*, 91, 96, 97, 101, 102 *t*, 116, 130, 132 *t*, 133 *t*, 139, 140, 143, 156 *t*, 172, 176, 188, 193, 194, 195 *t*, 196 *t*, 197 *t*, 198 *t*, 199 *t*, 210  
 Uhrlaub, MB 190
- Ullrich, B 194  
 Umpierre, D 144  
 Undem, MK 152, 153 Uno, K 20, 22, 44  
 Urbano, RJ 19, 52, 103, 115, 173 Urbina, SL 66, 229  
 Usher-Smith, JA 43
- V**
- Vaage, O 6, 40  
 Vaarala, A 111, 113 *t*  
 Valades, D 25, 167  
 Valamatos, MJ 127, 128 *t*  
 Valencic, V 5, 75  
 Valentí, G 43, 44  
 Valero, MC 18, 31, 32 Valkeinen, H 19, 100, 101 Valliere, CR 52  
 Van Cutsem, M 7, 8 van der Gon, JJ 101  
 van der Laarse, WJ 4, 9, 37, 154, 211 van der Pijl, R 10, 32 Van Dijk, JP 6, 40 Van Etten, LM 166 van Hoecke, J 7  
 van Kranenburg, J 75  
 van Loon, LJ 75, 150, 169, 171, 214, 215, 216, 223, 225, 227, 228, 229  
 van Marken Lichtenbelt, WD 57, 59, 62, 64, 66, 68  
 Van Roie, E 99 *t*  
 van Someren, K 141 van Someren, KA 169  
 van Wessel, T 4, 9, 37, 154, 211 Vance, J 182  
 Vandenakker, CB 48  
 Vandenburg, HH 53  
 VanDusseldorf, TA 223, 225 Vane, JR 53  
 Vanheest, JL 20, 44  
 Vann, CG 12, 69, 75, 80, 168 Vargas, A 89 *t*, 212 Vargas, S 219  
 Varley, BJ 218, 220 Vary, TC 20, 214, 227  
 Vasconcelos, AP 125 *t*  
 Vassilopoulos, S 13  
 Vatansever-Ozen, S 221  
 Vaval, A 214  
 Vaz, MA 106 *t*, 163  
 Vechetti, IJ, Jr. 15  
 Vechetti-Junior, IJ 200  
 Vechin, FC 47, 49, 50, 88, 172, 176  
 Velazquez-Gonzalez, A 77  
 Veldhuis, JD 19  
 Vellas, B 25, 63, 170  
 Velloso, CP 6, 14, 18  
 Veloso, AP 127, 128 *t*  
 Veloso, J 81 *t*  
 Venckunas, T 27  
 Vendelbo, M 35, 150, 154  
 Vendelbo, MH 104, 106 *t*  
 Venditti, JJ 66
- Venneman, I 51  
 Venturini, D 90 *t*, 126 *t*  
 Vepkhvadze, TF 94, 176  
 Verbavatz, JM 43, 44 Verdier, E 223  
 Verdijk, LB 75, 169, 171, 223, 225, 228  
 Vernus, B 38  
 Verstappen, FT 166  
 Vescovi, JD 20, 44  
 Vesper, HW 19  
 Vestergaard, PF 75, 156 *t*  
 Vicens-Bordas, J 146  
 Vierck, J 13, 18, 46, 52  
 Vigotsky, A 69, 75, 93, 104, 117, 122, 145, 148, 182, 188  
 Vijayan, K 46  
 Vikne, H 110 *t*  
 Villanueva, MG 111  
 Villaplana, LA 190  
 Villareal, DT 174  
 Vina, J 50  
 Vincent, J 127  
 Vincent, KR 43  
 Vingren, JL 19  
 Vinogradova, OL 94, 98 *t*, 176  
 Vinstrup, J 117  
 Violan, MA 35  
 Viru, A 20, 44, 45 Viru, M 20, 44, 45  
 Visich, PS 166, 167, 173  
 Viskaer, TC 189  
 Vislocky, LM 211  
 Visser, M 63  
 Vissing, K 30, 35, 48, 75, 94, 104, 106 *t*, 150, 154, 156 *t*  
 Vock, P 151  
 Vogel, RM 225  
 Vogiatzis, I 35  
 Volek, JS 19, 20, 44, 63, 92, 116, 129, 171, 193, 196 *t*, 221  
 Volgyi, E 66  
 Volk, H 43  
 Vollaard, NB 57, 59, 62, 64, 66, 68  
 Vollestad, NK 6, 40  
 Volpi, E 9, 20, 38, 41, 43, 44, 142, 150, 172, 216, 227  
 Volz, L 94  
 vom Dahl, S 43  
 von Haehling, S 35 von Walden, F 27, 176 Vorwald, S 145  
 Vos, NH 20, 22, 39, 44 Vuk, S 88, 90 *t*
- W**
- Wackerhage, H 32, 38, 46, 138, 150, 227, 228  
 Wadhi, T 136  
 Apostas, AJ 16  
 Salários, NP 94  
 Waggener, GT 89 *t*  
 Wagle, JP 190  
 Wagner, A 5, 6, 76  
 Wagner, D 81 *t*
- Wagner, KR 26  
 Waitt, GM 61  
 Wakahara, T 101, 148, 182, 184, 187, 188  
 Waldegger, S 43  
 Waldron, S 154  
 Walker, AC 61  
 Walker, DK 44, 172, 216 Walker, S 79, 89 *t*, 91, 91 *t*, 94, 145  
 Parede, BT 228  
 Wallace, MA 104  
 Wallace, W 143  
 Wallis, GA 224  
 Walsh, F 26  
 Walton, RG 51  
 Wang, B 26  
 Wang, HS 47  
 Wang, J 94  
 Wang, L 155  
 Wang, PS 44  
 Wang, Q 27  
 Wang, SW 44  
 Wang, XD 52  
 Wang, Y 13, 19, 35  
 Wang, YX 13, 171  
 Wang, Z 57, 58  
 Ward, CW 17  
 Ward, GR 11  
 Ward, LC 66  
 Ward, P 212  
 Ward, SR 74  
 Wardle, SL 224  
 Warner, DC 53  
 Warner, JJ 74  
 Warren, AJ 197 *t*  
 Warren, GL 106 *t*  
 Watanabe, K 189  
 Watanabe, Y 121 *t*, 174  
 Waters, DL 170  
 Watt, MJ 51  
 Watt, PW 222  
 Cera, B 218  
 Weakley, JJ 144  
 Weatherby, R 82 *t*  
 Weatherby, RP 21, 115  
 Webber, CE 89 *t*  
 Weber, MA 145  
 Weiner, S 137  
 Weinheimer, EM 53  
 Weiss, JR 188  
 Weiss, LW 99 *t*, 186, 189  
 Weisshaupt, P 47  
 Weissman, IL 16  
 Welle, S 172  
 Wellings, RJ 176  
 Wells, JC 57, 64  
 Wells, K 90 *t*  
 Welsch, MA 84 *t*  
 Wen, Y 9  
 Wendel, CL 190  
 Wendeln, HK 5, 39, 41, 94, 96 *t*, 100  
 Wenthe, A 189  
 Wernbom, M 45, 48, 79, 87, 91, 93, 203

- Wernick, DM 172  
 Wernig, A 24, 47 West, DD  
 $82\ t$ , 96, 97 *t*  
 West, DW 12, 21, 22, 79, 94,  
   122, 124, 129, 153, 155,  
   211, 215, 219, 222, 224,  
   225, 227, 228  
 Westcott, WL 116, 118 *t*  
 Westerblad, H 218  
 Westerterp, KR 166  
 Wetzstein, CJ 174, 195 *t*  
 Weyers, AM 63  
 Wheeler, S 91 *t*  
 Whist, JE 79, 84  
 Branco, F 53, 55  
 Branco, JB 144  
 Branco, JP 32  
 Branco, JS 46  
 Branco, PJ 221  
 Branco, SH 14  
 Whitehead, NP 46, 104  
 Whitehouse, AS 221  
 Whitsett, D 152  
 Whittingham-Dowd, J 192  
 Whyte, GP 44  
 Wickham, JB 183, 186  
 Wickiewicz, TL 101, 183  
 Widegren, U 45  
 Wiedemann, E 187  
 Wielopolski, L 58  
 Wiik, E 185  
 Wilborn, C 225, 227, 229  
 Wilborn, CD 66, 86, 94  
 Wildman, RE 225  
 Wilhelm, EN 83 *t*, 186 Wilk,  
   KE 102, 188, 189 Wilkes, E  
   104  
 Wilkins, BJ 51  
 Wilkinson, D 222  
 Wilkinson, DJ 9, 32  
 Wilkinson, SB 88, 153, 176,  
   214, 216  
 Willardson, JM 42, 86, 91, 92,  
   93, 112, 121 *t*, 123, 125 *t*,  
   129, 139, 143, 144, 182, 190  
 Willett, GM 190  
 Williams, AG 167  
 Williams, BD 20, 228  
 Williams, D 172  
 Williams, J 69, 94, 95, 104, 105,  
   107 *t*, 123, 172  
 Williams, JE 64  
 Williams, RS 36  
 Williamson, DL 228  
 Williford, HN 66  
 Willingham, TB 41  
 Willis, LH 160 *t*  
 Willkomm, L 39  
 Willoughby, DS 94, 194  
 Wilsmore, C 147  
 Wilson, CM 64  
 Wilson, G 121 *t*, 129, 194, 195 *t*,  
   197 *t*  
 Wilson, GC 81 *t*, 82 *t*, 208 Wilson, GJ 20,  
   41, 44, 82 *t*, 115 Wilson, JM 20, 21, 40,  
   41, 44,  
   55, 101, 102 *t*, 137, 155, 156 *t*, 160,  
   162, 164, 188,  
   189, 194, 197 *t*, 199 *t*,  
   218, 220  
 Wilson, SM 155, 160, 162, 164  
 Winblad, B 171  
 Winchester, JB 119 *t*  
 Winchester, PK 137, 140  
 Winett, RA 116  
 Wing, SS 20, 227  
 Winkelmann, N 117, 182  
 Winter, JN 35  
 Winwood, K 126, 127, 128 *t*,  
   136  
 Wirth, W 157 *t*  
 Wissel, PS 219  
 Wiswell, RA 5, 105, 174  
 Witard, OC 223, 224 Withers,  
   RT 58  
 Wodzig, WK 225  
 Wohlgemuth, SE 171  
 Wojcik, JR 116  
 Wojtaszewski, J 228  
 Wojtaszewski, JF 35, 219, 228 Wold,  
   BJ 13  
 Wolden-Hanson, T 25  
 Wolf, D 88  
 Wolf, RF 20, 227  
 Wolf, SE 9, 88, 104, 176, 225,  
   226, 227  
 Wolf, SL 101  
 Wolfe, RR 9, 19, 20, 88, 104,  
   173, 176, 211, 214, 222,  
   225, 226, 227, 228  
 Woodhouse, L 19  
 Wooding, DJ 215  
 Woodley, SJ 101, 183  
 Wootten, DF 109 *t*  
 Worrell, TW 188  
 Wright, GA 184, 189 Wu,  
   F 19  
 Wu, G 213, 214  
 Wu, MJ 17  
 Wu, W 13  
 Wu, Y 19, 173  
 Wulf, G 181, 182  
 Wycherley, TP 211, 212, 215  
**X**  
 Xiao, X 26  
 Ximenes Santos, C 143 Xu,  
   M 168  
 Xu, W 53  
 Xu, Z 13  
**Y**  
 Yacoub-Youssef, H 25  
 Yakabe, Y 37  
 Yakar, S 18  
 Yamada, S 219  
 Yamaguchi, A 18  
 Yamamoto, K 99 *t*, 120 *t*  
 Yamamoto, M 51  
 Yamane, M 141, 147  
 Yamashita, N 188  
 Yamasoba, T 75  
 Yanagisawa, O 140  
 Yanai, T 101, 182, 184, 187  
 Yancopoulos, GD 17, 33  
 Yanez-Garcia, JM 133 *t*, 134 Yang,  
   SY 24  
 Yang, TJ 47  
 Yang, Y 223  
 Yao, W 7  
 Yarasheks, KE 19, 21, 48, 86,  
   104, 153, 171, 176  
 Yarimizu, K 48  
 Yasuda, T 42, 44, 48, 49, 72,  
   75, 200  
 Yata, H 127, 128 *t*, 148, 188, 189  
 Yavuz, HU 188  
 Yaworsky, P 26  
 Yeoh, T 17  
 Yeung, EW 46, 104  
 Yocom, A 116  
 Yokokawa, T 39  
 Yokota, T 20, 38, 39, 40, 41,  
   42, 45  
 Yokoyama, S 39  
 Yoshida, S 195 *t*  
 Yoshihisa, T 38  
**Z**  
 Zacharewicz, E 201  
 Zachwieja, JJ 21  
 Zacker, RJ 170  
 Zajac, A 143  
 Zammit, PS 13, 14 Zanchi,  
   NE 32, 33, 37 Zangen, D 35  
 Zanini, TC 89 *t*  
 Zannikos, SV 18  
 Zanou, N 27  
 Zanuto, R 116  
 Zaras, N 163, 165, 187  
 Zaroni, RS 91 *t*  
 Zarzecny, R 218  
 Zarzosa, F 185  
 Zatsiorsky, VM 191  
 Zebis, MK 189  
 Zerahn, B 57  
 Zhang, CL 39  
 Zhao, W 19, 173  
 Zhao, Z 19, 173  
 Zheng, D 107 *t*  
 Zheng, N 102, 188  
 Zhong, Z 150, 175  
 Zhou, S 72  
 Zhu, B 51  
 Zhu, X 26  
 Ziegenfuss, T 215, 225, 227  
 Zierath, JR 45, 150, 175 Zinn, C  
   215  
 Zlotchenko, E 33  
 Zoeller, RF 166, 167, 173  
 Zorenc, AH 150  
 Zou, K 18, 31, 32 Zourdos,  
   MC 41, 131 Zwarts, MJ 6,  
   40

# ÍNDICE DE ASSUNTO

Nota: Referências de página seguidas de itálico *f* ou *t* indicar informações contidas em figuras ou tabelas, respectivamente.

## UMA

abdominais, seleção de exercícios 189-190 estratégias de acumulação 136 acrofase 192 actina 1, 2 *f*, 3 insuficiência ativa 179 adaptação, teoria de 190-191, 191 *f* adaptação, janela de 175-177, 175 *f* práticas de treinamento avançado cerca de 136 imersão em água fria 141-142, 141 *f* dor muscular de início retardado 147 séries de gotas 139-143 treinamento de sobrecarga excêntrica 145-147, 146 *f* treinamento de descanso intraset 138-139 treinamento de alongamento carregado 136-137 pré-exaustão 143-145 superconjuntos 143-145 treino aeróbico cerca de 150 treinamento apenas aeróbico 150-155, 151 *f* treinamento simultâneo 155-165, 156 *t*-160 *t*, 161 *f* efeitos da idade 170-173, 171 *f* pleismografia de deslocamento de ar 62-63, 63 *f*, 67 *t* Akt 32, 33-35, 33 *f* aminoácidos 213, 213 *t*, 228 Hipótese de troca AMPK-Akt 150, 151 *f* AMPK (proteína quinase ativada por 5'-AMP) via 32, 37-38 janela de oportunidade anabólica 226 glicólise anaeróbica 38-39 receptores de andrógeno 19-20 coativação antagonista 7 braço, parte superior, seleção de exercício 185-186, 187 *f* avaliação da hipertrofia muscular. *Veja* medição da hipertrofia muscular Produção de ATP 217-218 foco de atenção 117, sistema autócrino 181-182. *Veja* endócrino, paracrino, e sistemas autócrinos e estresse por exercício

## B

costas, seleção de exercícios 184 agachamento de costas 188 supino 185, 186 *f* BFR. *Veja* músculos biarticulares de restrição de fluxo sanguíneo (BFR) 186-187 rosca bíceps 187 *f* análise de impedância bioelétrica 65-66, 65 *f*, 67 *t*

## biomecânica

cerca de 178 foco de atenção e tipo de exercício 181-182 e 180, 181 *f* relação comprimento-tensão 178-179, 179 *f* plano de movimento 179-180, 180 *f* posicionamento das extremidades 180 ângulo de treinamento 179 biorritmos 192 restrição do fluxo sanguíneo (BFR) 40, 41-42, 43, 44, 45, 48 Medição do Bod Pod 62-63, 63 *f*, 67 *t* proteína morfogenética óssea 2 167 aminoácidos de cadeia ramificada 214 conjuntos de decomposição. *Veja* queda define movimentos de ponte 190

## C

vias dependentes de cálcio 36 carboidrato 216-220, 217 *t*, 227-229 caseína 216, 216 *t* efeito de teto 175-177, 175 *f* inchaço celular 43-44, 54-55 peito, seleção de exercícios 184, 185 *f* mosca de peito 181 *f* hipótese de interferência crônica 155, 161 *f* medidas de circunferência 69-70, 70 *f*, 76 *t* imersão em água fria 141-142, 141 *f* superconjuntos compostos 143-145 tomografia computadorizada 72-73, 72 *f*, 73 *f*, 76 *t* ação muscular concêntrica 103-105, 105 *t*-110 *t*, 111 treinamento aeróbico simultâneo cerca de 155-160, 161 *f* intensidade 160-162 modo 162-163 resumo da pesquisa 156 *t*-160 *t* agendamento 163-165 volume e frequência 162 aminoácidos condicionalmente essenciais 213, 213 *t* crunch 189-190 cachos 187 *f*

## D

D<sub>2</sub> método de diluição de creatina 61-62 declínio supino 185, 186 *f* dor muscular de início retardado 46, 48, 53, 141, 147 períodos de deloading 199-200 músculo deltóide 100, 185-186 séries descendentes. *Veja* conjuntos de gotas de gordura dietética 220-222

## pontuação de aminoácidos indispensáveis digestíveis

217 dupletos 7-8 drop sets 139-143 absorimetria dupla de raios-X 63-65, 64 *f*, 67 *t* pullover com halteres 185, 186 *f*

## E

ação do músculo excêntrico 103-105, 105 *t*-110 *t*, 111, 116-117 treinamento de sobrecarga excêntrica 145-147, 146 *f* esforço. *Veja* intensidade de esforço esforço, intensidade de 112, 127-131, 132 *t*-133 *t* ovos 216, 216 *f* EIMD (dano muscular induzido por exercício). *Veja* dano muscular, induzido por exercício

flexores e extensores do cotovelo 186-187, 187 *f* amplitude de eletromiografia 92-93 sistema endócrino, paracrino e autócrino tempo, e estresse por exercício cerca de 16 resposta hormonal aguda versus crônica 20-23 hormônio do crescimento 17 *t*, 18-19 fator de crescimento de hepatócitos 23 *t*, 27 insulina 17 *t*, 20 fator de crescimento semelhante à insulina 1 17-18, 17 *t* interleucinas 23 *t*, 24-26 fator inibidor de leucemia 23 *t*, 27-28 fator de crescimento mecânico 23-24, 23 *t* miostatina 23 *t*, 26-27, 26 *f* outras miocinas 23 *t*, 27-28 respostas e adaptações de hor-mones 16-23, 17 *t* respostas e adaptações de miocinas 23-28, 23 *t* testosterona 17 *t*, 19-20 endomísmio 1 balanço de energia 211-212 memória epigenética 169-170 epímisio 1 ERK1 / 2 35 aminoácidos essenciais 213, 213 *t* condições eucalóricas 212 dano muscular induzido por exercício (EIMD). *Veja* dano muscular, induzido por exercício

ordem de exercício 123-124, 125 *t*-126 *f*, 163-165 seleção de exercícios abdominais 189-190 cerca de 100-102, 103, 112 anterior da coxa 188-189 voltar 184 peito 184, 185 *f*

**seleção de exercícios ( *continuo* )**

- quadril 188
- perna 189
- periodização de 210
- posterior da coxa 189
- resumo de pesquisa 102 *t*
- ombro 184-185
- estratégias 183
- braço 185-186, 187 *f*
- estresse de exercício
- endócrino, parácrino e autócrino
- sistemas e 16-28
- sistema neuromuscular e 1-16 foco externo 181-182
- extremidades, posicionamento de 180

**F**

- fascículos 1
- medição da massa livre de gordura 57-58
- medição da massa gorda 57-58
- FGFs (fatores de crescimento de fibroblastos) 52
- partição de fibra 101
- recrutamento de fibra 40-42
- fibras, músculos 3-5, 4 *f*, 168
- fatores de crescimento de fibroblastos (FGFs) 52
- supino reto 185, 186 *f*
- treinamento volante 145-146, 145 *f*
- foco de cinase 32 de adesão
- focal, atenção 181-182
- Extensão traseira de 45 ° 181 *f*
- frequência
  - cerca de 85-88
  - treinamento aeróbico 152
  - treinamento aeróbico simultâneo 162 carga e 92
  - periodização de 202-209, 209 *f*
  - resumo da pesquisa em 89 *t*-91 *t*
- plano frontal 180, 180 *f*, 185

**G**

- músculo gastrocnêmio 189
- teoria geral da síndrome de adaptação 190-191, 191 *f*
- genética 166-170
- genótipo 166
- metabolismo de glicose 20
- músculos glúteos 188
- glicólise 217-219, 228-229
- hormônio do crescimento 17 *t*, 18-19, 20, 21, 44

**H**

- martelo ondulado 187 *f*
- músculos isquiotibiais 189
- espaçamento de mão 180, 185, 186 *f*
- Princípio 6, 6 do tamanho de Henneman *f*
- fator de crescimento de hepatócitos 27 quadril, seleção de exercícios 188 impulso de quadril 181 *f*, 188
- respostas hormonais, agudas versus crônicas 20-23
- hipótese hormonal 20-21
- hormônios 16-23, 17 *t*
  - hormônio do crescimento 17 *t*, Insulina 18-19 17 *t*, 20
  - fator de crescimento semelhante à insulina 1 17-18, 17 *t*
  - produção de hormônio sistêmico 44-45
  - testosterona 17 *t*, 19-20

**hidrodensitometria 60-62, 60 *f*, 67 *t***

- hiperplasia 15-16, 16 *f*
- hipertrofia
  - cerca de 10
  - em série (serial) 10-11, 10 *f*
  - paralelo 10-11, 10 *f*
  - sarcoplasmático 11-12, 11 *f*
  - células satélite e 12-15, 13 *f*, 14 *f*
- mecanismos de hipertrofia
  - tensão mecânica 30-38
  - estresse metabólico 38-45
  - dano muscular 45-55
- hipoxia 41-42

**Eu**

- IGF-1. Véjo fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1)
- supino inclinado 185, 186 *f*
- curva inclinada do bíceps 187 *f*
- processos inflamatórios 50-52
- insulina 17 *t*, 20, 227-228
- fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) 17-18, 17 *t*, 18, 19, 44, 52-54, 167
- estratégias de intensificação 136
- intensidade do esforço 112, 127-131, 132 *t*-133 *t*
  - treinamento aeróbico 152
  - treinamento aeróbico concomitante 160-162
- interleucinas 23 *t*, 24-26
- foco interno 181-182
- hidratação intracelular 43-44, 54-55 treinamento de repouso intraset 138-139 ação muscular isométrica 103-105, 105 *t*-110 *t*, 111, 117, 190

**J**

- Jackson, Colin 5
- JNK 35-36

**K**

- dieta cetogênica 219-220
- eu**
  - músculo grande dorsal 185
  - perna, inferior, seleção de exercício 189 flexão de perna 189
  - leg press 188
  - relação comprimento-tensão 178-179, 179 *f*
  - limite de leucina 214, 215, 222 fator inibidor de leucemia 23 *t*, 27-28 lipídio 220-222

**lipólise 18**

- carga
  - cerca de 88-96, 100
  - periodização de intensidade 200-202 e amplitude de movimento 129
  - resumo da pesquisa 96 *t*-99 *t*
- treinamento de alongamento carregado 136-137
- ordem inferior versus superior do corpo 124 flexão de perna deitada 189

**M**

- macrociclo 191
- ingestão de macronutrientes
  - carboídrato 216-220, 217 *t*
  - gordura dietética 220-222
  - proteína 213-216, 213 *t*, 216 *f*, 217, 217 *t*, 224-225

**macrófagos 51**

- imagem de ressonância magnética 73-74, 73 *f*, 76 *t*
- MAPK (proteína quinase ativada por mitogênio)
  - vias 32, 33 *f*, 35-36
- medição da hipertrofia muscular
  - cerca de 57
  - pletimografia de deslocamento de ar 62-63, 63 *f*, 67 *t*
- análise de impedância bioelétrica 65-66, 65 *f*, 67 *t*
- avaliação biomecânica 61-62
- medidas de circunferência 69-70, 70 *f*, 76 *t*
- tomografia computadorizada 72-73, 72 *f*, 73 *f*, 76 *t*
- absortometria dupla de raios-X 63-65, 64 *f*, 67 *t*
- hidrodensitometria 60-62, 60 *f*, 67 *t*
- medidas indiretas 57-66, 67 *t*
- resultados individuais versus grupos de 68 imagens de ressonância magnética 73-74, 73 *f*, 76 *t*
- biópsia muscular 74-76, 74 *f*, 76 *t*
- medidas específicas do local 66-76
- medição de dobras cutâneas 58-59, 59 *f*, 67 *t*
- ultrassom 70-72, 70 *f*, 71 *f*, 76 *t*

**tensão mecânica**

- cerca de 30-31
- Via AMPK 32, 37-38
- vias dependentes de cálcio 36
- Vias MAPK 32, 33 *f*, 35-36
- mecanotransdução 31-32, 31 *f*
- Via MSTN-SMAD 38
- via do ácido fosfatídico 36-37 via PI3K / Akt 32, 33-35, 33 *f*
- vias de sinalização 32-38, 33 *f*, 324 *f*
- fator de crescimento mecânico 17, 18, 23-24, 23 *t*, 167
- mecanotransdução 31-32, 31 *f*
- menopausa 174-175, 174 *f*
- mesociclo 191-193
- estresse metabólico
  - cerca de 38-39, 40 *f*
  - restrição do fluxo sanguíneo 41-42 inchaço das células 43-44
  - recrutamento de fibra 40-42
  - papel hipertrófico da produção de 45 miocinas 42-43
  - produção de hormônio sistêmico 44-45
- microciclo 193
- micro RNAs 167-168
- proteínas mitocondriais 153-154
- proteína quinase ativada por mitogênio (MAPK)
  - vias 32, 33 *f*, 35-36
- modos, treinamento aeróbico 152-153 modos, treinamento aeróbico simultâneo 162-163

**aprendizagem motora 5**

- neurônios motores 2
- unidade de motor 2, 3 *f*
- ativação da unidade do motor 129 sincronização da unidade do motor 7 planos de movimento 179-180, 180 *f*
- Via MSTN-SMAD 38
- mTOR 79, 155
- multinucleação 1

ação muscular, tipo de 103-105, 105 *t* 110 *t*, 111  
 ativação muscular 6-7, 6 *f*  
 biópsia muscular 74-76, 74 *f*, 76 *t*  
 dano muscular, induzido por exercício  
     cerca de 45-50, 46 *f*  
     inchaço celular 54-55  
     desafios à hipótese do papel hipertrófico 48-49 de 55  
     Produção de IGF-1 e 52-54  
     processos inflamatórios 50-52  
     atividade da célula satélite 52 tipos de fibras musculares 3-5, 4 *f*, 168 músculos

memória epigenética e partição de fibra 169-170 101  
 recrutamento de fibra 40-42  
 morfologia 168  
 macro e microestruturas sequenciais  
     do músculo 2 *f*  
 falha muscular  
     e drop sets 139-143  
     e intensidade do esforço 112, 127-131, 132 *t* 133 *t*  
 mioblastos 19  
 miofibrilas 1  
 myokines  
     interleucinas 23 *t*, 24-26  
     fator de crescimento mecânico 23-24, 23 *t*  
     estresse metabólico e produção de 42-43  
     miostatina 23 *t*, 26-27, 26 *f*  
     outras miocinas 23 *t*, 27-28  
 domínio mionuclear 14  
 miofosforilase 44  
 miosina 1, 2 *f*, 3  
 miostatina 23 *t*, 26-27, 26 *f*

**N**

neural drive 6  
 neuromuscular electrical stimulation 78  
 neuromuscular system, and exercise stress  
     about 1  
     antagonist coactivation 7  
     doublets 7-8  
     fiber types 3-5, 4 *f*  
     Henneman size principle 6, 6 *f*  
     hyperplasia 15-16, 16 *f*  
     hypertrophy 10-15, 10 *f*, 11 *f*, 13 *f*, 14 *f*  
 motor neurons 2  
 motor unit 2, 3 *f*  
 motor unit synchronization 7 muscle activation 6-7, 6 *f*  
 neural drive 6  
 protein balance 8-9, 8 *f*  
 responses and adaptations 5-16, 6 *f*, 8 *f*, 10 *f*, 11 *f*, 13 *f*, 16 *f*  
 sequential macro- and microstructures of muscle 2 *f*  
 sliding filament theory 2-3 structure and function 1-5, 2 *t*, 3 *t*, 4 *f*  
 neutrophils 50-51  
 nitrogen balance 214-215  
 nonessential amino acids 213, 213 *t*  
 nonlinear (undulating) periodization 194, 197 *t* 199 *t*  
 Norwegian Frequency Project 88

NSAIDs (antiinflamatório não esteróide drogas), efeito da nutrição 53-54  
     cerca de 211  
     janela de oportunidade anabólica 226 carboidrato 216-220, 217 *t*, 227-229 gordura dietética 220-222  
     frequência alimentar 226  
     balanço de energia 211-212  
     frequência de alimentação 222-225  
     ingestão de macronutrientes 212-222  
     dosagem de nutrientes 225-229  
     proteína 213-216, 213 *t*, 216 *t*, 217, 217 *t*, 224-225

**O**

overtraining 199-200

**P**

sistema parácrino. *Veja* endócrino, parácrino, e sistemas autócrinos e estresse por exercício

tensão passiva 179

músculo peitoral maior 185, 186 *f*

inclinação pélvica 190

perímiosio 1

periodização

cerca de 190-191, 191 *f*

periódios de deloading 199-200

da seleção de exercícios 210

soma de pesquisa linear versus não linear maria 197 *t* 199 *t*

de intensidade de carga 200-202

modelos 191-199

de treinamento de falha muscular 131 não linear (ondulante) 194, 197 *t* 199 *t*

resumo de pesquisa 195 *t* 197 *t*

reverso 194-199, 200 *t*

amostra ondulante de 3 dias 203 *t*

amostra ondulante de 4 dias 204 *t*

amostra modificada linear para carregamento 205 *t* 208 *t*

linear tradicional 191-194, 197 *t* 199 *t*, 200 *t*

de volume e frequência 202-209, 209 *f*

fenótipo 166

via do ácido fosfatídico 36-37 fosfatidilinositol

3-quinase (PI3K) / Akt

    via 32, 33-35, 33 *f*, 36

PKB (proteína quinase B) 32, 33-35, 33 *f*

planos de movimento 179-180, 180 *f*, 185-

186

pranchas 190

ácidos graxos poliinsaturados 221

pré-exaustão 143-145

desenho do programa

cerca de 178

biomecânica 178-182

estratégias de seleção de exercícios 183-190

periodização 190-210

aminoácido com correção de digestibilidade de proteína

    pontuação 216, 217

ingestão de proteína

cerca de 213

absorção e utilização 224-225 aminoácidos

213, 213 *t*

efeito do pós-exercício 227 efeito no desempenho 213-214 frequência de alimentação 222-225 síntese de proteínas e equilíbrio 8-9, 8 *f*, 19, 20, 31

qualidade 215-216, 216 *t*, 217

recomendações 217 *t*

requisitos 214-215

proteína quinase B (PKB) 32, 33-35, 33 *f*

proteólise 9, 17 *t*, 19

idade e 170

AMPK e 37, 211

e mulheres idosas 174

insulina e 20, 51

MGF e 24

NSAIDs e 54

pós-exercício 21

carbohidratos pós-exercício e 228 p70<sub>SBK</sub> 79, 141, 155 pulôver 185

**Q**

músculos quadríceps 126, 188-189

**R**

amplitude de movimento 126-127, 128 *t*, 129 espécies reativas de oxigênio (ROS) 50-51 recuperação 172

recuperação, marcadores de 144

músculo reto abdominal 189-190

hipertrofia regional 101

efeito de ataque repetido 46-47, duração de 144

repetições 115-118, 118 *t* 121 *t*, 122-123

variáveis de treinamento de resistência, papel de cerca de 78, 134-135

ordem de exercício 123-124, 125 *t* 126 *t*

seleção de exercício 100-102, 102 *t*, 103, 112

frequência 85-88, 89 *t* 91 *t*, 92 intensity of effort 112, 127-131, 132 *t* 133 *t*

load 88-96, 96 *t* 99 *t*, 100, 129 range of motion 126-127, 128 *t*, 129 repetition duration 115-118, 118 *t* 121 *t*, 122-123

rest interval length 111-112, 113 *t* 114 *t*, 114

time under tension 122-123 type of muscle action 103-105,

105 *t* 110 *t*, 111

volume 78-85, 80 *f*, 81 *t* 84 *t*, 85 *f*, 86, 87-88

rest interval length 111-112, 113 *t* 114 *t*, 114 rest training, intraset 138-139

reverse crunch 190

reverse curl 187 *f*

reverse periodização 194-199, 200 *t*

rhomboïd muscle 185

ribosomal protein S6 79

Romanian deadlift 189

ROS (reactive oxygen species) 50-51

**S**

sagittal plane 179-180, 180 *f*, 185 SAID

principle 78

sarcopenia 170-173, 171 *f*

satellite cell activity 52, 53, 79, 167  
saturated fatty acids 220  
scheduling, concurrent aerobic training 163-165  
Selye's general adaptation syndrome theory 190-191, 191 *f*  
set volume 78-79  
sex-based differences 173-175, 174 *f*, 201 shoulder, exercise selection 184-185 skinfold measurement 58-59, 59 *f*, 67 *t*  
sleep 201-202  
sliding filament theory 2-3 soleus muscle 189  
spacing of hands and feet 180, 185, 186 *f*, 188, 189  
spinal flexion 189-190  
split-body routine 86  
squats 126, 188  
stance width 188  
stretch training 136-137  
supersets 143-145  
superslow training 115-116

**T**

tempo 115, 116-117  
testosterone 17 *t*, 19-20, 44, 219, 221

thigh, exercise selection 188-189 time of day, for work out 192 time under tension 122-123 titin 32  
torque angle 185  
training angle 179  
training practices, advanced. *See* advanced training practices  
training status, and hypertrophic effects 175-177, 175 *f*  
transcription, protein 8-9, 8 *f*  
translation, protein 8-9, 8 *f*  
transverse plane 180, 180 *f*, 185  
trapezius muscle 101, 185 triceps pushdown 187  
triceps surae muscles 189 Type II muscle fibers 4-5, 4 *f*, 145, 153 Type I muscle fibers 3-5, 4 *t*, 153 type of muscle action 103-105, 105 *t*-110 *t*

111

**U**

UBR5 gene 170  
ultrasound 70-72, 70 *f*, 71 *f*, 76 *t*  
underwater weighing 60-62, 60 *f*, 67 *t*  
undulating periodization. *See* nonlinear (undulating) periodization

unsaturated fatty acids 220  
upper-body versus lower-body order 124

**V**

volume  
about 78-85, 80 *f*, 85 *f*  
aerobic training 152  
age and 172-173  
concurrent aerobic training 162  
frequency and 86, 87-88  
periodization of 202-209, 209 *f*  
summary of research on 81 *t*-84 *t*  
supersets and 143-144  
volume load 78

**W**

whey hydrolysate 216, 216 *t*  
window of adaptation 175-177, 175 *f*  
women, sex-based differences 173-175, 174 *f*, 201

## ABOUT THE AUTHOR

---

**Brad Schoenfeld, PhD, CSCS,\*D, CSPS,\*D, NSCA-CPT,\*D, FNSCA**, is internationally regarded as one of the foremost authorities on muscle hypertrophy. The 2011 National Strength and Conditioning Association (NSCA) Personal Trainer of the Year is a lifetime drug-free bodybuilder who has won multiple natural bodybuilding titles. As a personal trainer, he has worked with numerous elite-level physique athletes, including many top pros.

Schoenfeld is the recipient of the 2016 Dwight D. Eisenhower Fitness Award, which is presented by the United States Sports Academy for outstanding achievement in fitness and contributions to the growth and development of sport fitness through outstanding leadership activity. He was also the 2018 cowinner of the NSCA Outstanding Young Investigator award. He is the author of multiple fitness books, including

*The M.A.X. Muscle Plan* and *Strong & Sculpted*. He has been published or featured in virtually every major fitness magazine and has appeared on hundreds of television shows and radio programs across the United States. Currently, he writes the “Ask the Muscle Doc” column for Bodybuilding.com.

Schoenfeld earned his PhD in health promotion and wellness at Rocky Mountain University, where his research focused on elucidating the mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. He has published more than 200 peer-reviewed scientific papers and serves on the editorial advisory boards for several journals, including the *Journal of Strength and Conditioning Research* and the *Journal of the International Society of Sports Nutrition*.

Schoenfeld is an associate professor of exercise science at Lehman College in the Bronx, New York, and is director of the graduate program in human performance and fitness. He also serves as a sports nutrition consultant for the New Jersey Devils hockey organization.



This page intentionally left blank



Find more  
outstanding  
resources at

**US.HumanKinetics.com**  
**Canada.HumanKinetics.com**

In the **U.S.** call 1-800-747-4457  
**Canada** 1-800-465-7301  
**International** 1-217-351-5076



HUMAN KINETICS



# TAKE THE NEXT STEP

A continuing education course

is available for this text.

[Find out more.](#)



HUMAN KINETICS

Special pricing for course components  
may be available. Contact us for more  
information.

US and International: [US.HumanKinetics.com/collections/Continuing-Education](http://US.HumanKinetics.com/collections/Continuing-Education)

Canada: [Canada.HumanKinetics.com/collections/Continuing-Education](http://Canada.HumanKinetics.com/collections/Continuing-Education)