



Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Centro Desportivo - CEDUFOP
Bacharelado em Educação Física



TCC em formato de artigo

**Comportamento das citocinas IL-33 e CCL2 durante um
treinamento de força com objetivo de hipertrofia
muscular esquelética**

Yago Martins Fortes

OURO PRETO

2016



Yago Martins Fortes



Comportamento das citocinas IL-33 e CCL2 durante um treinamento de força com objetivo de hipertrofia muscular esquelética

Trabalho de Conclusão de Curso em formato de artigo formatado para a Revista Experimental Physiology, apresentado à disciplina Seminário de TCC (EFD-381) do curso de Educação Física em Bacharelado da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para aprovação da mesma.

Prof.Ms. Kelerson Mauro de Castro Pinto

Coorientadora: Dra. Vívian Paulino Figueiredo

OURO PRETO- MG

AGOSTO/2016

F7328c Fortes, Yago Martins..

Comportamento das citocinas IL-33 e CCL2 durante um treinamento de força com objetivo de hipertrofia muscular. [manuscrito] . – 2016.

28 f.: il.; tabs.

Orientador: Prof. Dr.. Kelerson Mauro de Castro Pinto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado)-Universidade Federal de Ouro Preto. Centro Desportivo da Universidade Federal de Ouro Preto. Curso de Educação Física.

Área de concentração: Desenvolvimento motor.

1. Treinamento de força. 2. Hipertrofia.. 3. Inflamação. I. Universidade Federal de Ouro Preto. II. Título.

CDU:796.894

Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Centro Desportivo - CEDUFOP
Bacharelado em Educação Física

“Comportamento das citocinas IL-33 e CCL2 durante um treinamento de força com objetivo de hipertrofia muscular esquelética”

Autor: Yago Martins Fortes

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do título de graduação em Educação Física - Bacharelado da Universidade Federal de Ouro Preto, defendido e aprovado em 01 de agosto de 2016 por banca examinadora pelos professores:



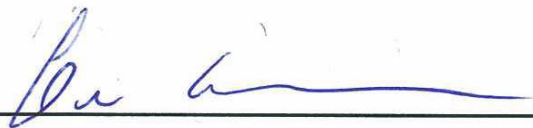
Prof. Dr. Kelerson Mauro de Castro Pinto

Orientador



Dra. Vivian Paulino de Figueiredo

Coorientadora/LABIIN



Profª. Dra. Lenice Kappes Becker Oliveira

CEDUFOP



Dr. Guilherme de Paula Costa

LABIIN

RESUMO

Os exercícios envolvidos no treinamento de força são fundamentais para o desempenho desportivo e saúde, sendo o aumento da força e a hipertrofia muscular as principais adaptações a este tipo de treinamento. A inflamação, relacionada ao treinamento físico regular e sistematizado, é considerada um processo altamente benéfico e contribui no processo de hipertrofia e recuperação muscular. O objetivo do estudo foi avaliar o comportamento das citocinas IL-33 e CCL2 plasmáticas, induzidas pelos protocolos de treinamento de força com diferentes durações de ações musculares, objetivando a hipertrofia muscular esquelética. Participaram do estudo trinta e cinco voluntárias, não treinadas, divididas em 3 grupos de treinamento de acordo com a duração das ações musculares concêntricas e excêntricas (1s:5s; 3s:3s e 5s:1s, respectivamente). Todos os grupos treinaram durante 10 semanas, com frequência de 3 vezes semanais. Foi avaliada a hipertrofia do quadríceps por Ressonância Magnética Computadorizada e a força máxima (1RM) antes e após o treinamento. Os biomarcadores inflamatórios plasmáticos foram avaliados ao longo do treinamento (1^a e 29^a sessões de treinamento), antes e 30 minutos após o exercício. Não foi observada diferença no ganho de força máxima entre os métodos propostos, observou-se um aumento nas concentrações de CCL2 na última sessão de treinamento e a IL-33 medida no plasma, não é alterada com o treinamento de força. Concluindo, um treinamento de força em mulheres jovens e não treinadas, não promove alterações plasmáticas para IL-33 e aumenta a concentração de CCL2 plasmática na última sessão de treinamento.

Palavras Chave: Treinamento de força; hipertrofia; inflamação; IL-33; CCL2.

ABSTRACT

The exercises involved in strength training are essential to the health and sports performance, being muscle hypertrophy and increase in strength major adaptations to this type of training. Inflammation related to the systematic and regular physical training is considered a highly beneficial process and contributes to muscle hypertrophy and recovery process. The aim of the study was to evaluate the behavior of interleukine 33 (IL-33) and *monocyte chemoattractant protein* (MCP-1/CCL2) plasma cytokines induced by strength training protocols with different durations of muscle actions, aiming to skeletal muscle hypertrophy. Thirty-five volunteers, untrained, were divided into three training groups according to the duration of concentric and eccentric muscle actions (1s: 5s, 3s: 3s and 5s: 1s, respectively). All groups trained for 10 weeks with frequency of 3 times a week. Quadriceps hypertrophy was evaluated by magnetic resonance imaging and maximum strength (1RM) before and after training. Plasma biomarkers were evaluated over the training period (1st and 29th training sessions), before and 30 minutes after exercise. There was no difference in gain of maximum strength between the proposed methods, there was an increase in CCL2 concentrations in the last training session, and there was no change in plasma concentrations of IL-33 with strength training. In conclusion, strength training in young and untrained women, does not promote changes to plasma IL-33 and CCL2 increases plasma concentration in the last training session.

Keywords: Strength training; hypertrophy; inflammation; IL-33; CCL2.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. MATERIAIS E MÉTODOS	11
2.1 Amostra	11
2.2 Caracterização da amostra.....	12
2.3 Programa de Exercício	12
2.4 Coleta de Sangue.....	14
2.5 Biomarcadores Inflamatórios Plasmáticos.....	14
2.6 Análise Estatística	15
2.7 Cuidados Éticos.....	16
3. RESULTADOS	16
4. DISCUSSÃO.....	21
BIBLIOGRAFIA	23

Comportamento das citocinas IL-33 e CCL2 durante um treinamento de força com objetivo de hipertrofia muscular esquelética.

**Yago Martins Fortes
Vívian Paulino Figueiredo
Kelerson Mauro de Castro Pinto**

RESUMO

Os exercícios envolvidos no treinamento de força são fundamentais para o desempenho desportivo e saúde, sendo o aumento da força e a hipertrofia muscular as principais adaptações a este tipo de treinamento. A inflamação, relacionada ao treinamento físico regular e sistematizado, é considerada um processo altamente benéfico e contribui no processo de hipertrofia e recuperação muscular. O objetivo do estudo foi avaliar o comportamento das citocinas IL-33 e CCL2 plasmáticas, induzidas pelos protocolos de treinamento de força com diferentes durações de ações musculares, objetivando a hipertrofia muscular esquelética. Participaram do estudo trinta e cinco voluntárias, não treinadas, divididas em 3 grupos de treinamento de acordo com a duração das ações musculares concêntricas e excêntricas (1s:5s; 3s:3s e 5s:1s, respectivamente). Todos os grupos treinaram durante 10 semanas, frequência de 3 vezes semanais. Foi avaliada a hipertrofia do quadríceps por Ressonância Magnética Computadorizada e a força máxima (1RM) antes e após o treinamento. Os biomarcadores inflamatórios plasmáticos foram avaliados ao longo do treinamento (1ª e 29ª sessões de treinamento), antes e 30 minutos após o exercício. A partir dos resultados não foi observada diferença no ganho de força máxima entre os métodos propostos, observou-se um aumento nas concentrações de CCL2 na última sessão de treinamento e que a IL-33 medida no plasma, não é alterada com o treinamento de força. Concluindo, um treinamento de força em mulheres jovens e não treinadas, não promove alterações plasmáticas para IL-33 e aumenta a concentração de CCL2 plasmática na última sessão de treinamento.

Palavras Chave: Treinamento de força; hipertrofia; inflamação; IL-33; CCL2.

ABSTRACT

The exercises involved in strength training are essential to the health and sports performance, being muscle hypertrophy and increase in strength major adaptations to this type of training. Inflammation related to the systematic and regular physical training is considered a highly beneficial process and contributes to muscle hypertrophy and recovery process. The aim of the study was to evaluate the behavior of interleukine 33 (IL-33) and *monocyte chemoattractant protein* (MCP-1/CCL2) plasma cytokines induced by strength training protocols with different durations of muscle actions, aiming to skeletal muscle hypertrophy. Thirty-five volunteers, untrained, were divided into three training groups according to the duration of concentric and eccentric muscle

actions (1s: 5s, 3s: 3s and 5s: 1s, respectively). All groups trained for 10 weeks with frequency of 3 times a week. Quadriceps hypertrophy was evaluated by magnetic resonance imaging and maximum strength (1RM) before and after training. Plasma biomarkers were evaluated over the training period (1st and 29th training sessions), before and 30 minutes after exercise. There was no difference in gain of maximum strength between the proposed methods, there was an increase in CCL2 concentrations in the last training session, and there was no change in plasma concentrations of IL-33 with strength training. In conclusion, strength training in young and untrained women, does not promote changes to plasma IL-33 and CCL2 increases plasma concentration in the last training session.

Keywords: Strength training; hypertrophy; inflammation; IL-33; CCL2.

1. INTRODUÇÃO

Os exercícios envolvidos no treinamento de força são fundamentais para o desempenho desportivo (CARDOSO et al., 2012) e estes podem ser definidos, em relação às vias energéticas e ações musculares (FLECK; KRAEMER, 2006).

Inúmeros métodos de treinamento de força vêm sendo desenvolvidos com intuito de obter melhores adaptações. Estes métodos são decorrentes de mudanças de variáveis tais como: número de séries, número de repetições, volume de treino, frequência semanal, intensidade, ação muscular, dentre outras (FLECK e KRAEMER, 1999).

Uma das adaptações geradas, e mais desejada, com o treinamento de força é o aumento da força muscular que pode ser avaliada pelo teste de uma repetição máxima e a hipertrofia da musculatura esquelética (CREWETHER et al., 2006), que pode ser definida pelo aumento da área de secção transversa (AST) do músculo esquelético a partir da biossíntese de proteínas (GLASS, 2005; GOLSPINK, 2003). Os mecanismos envolvidos na hipertrofia ainda estão distantes de serem completamente compreendidos, pois existem vários fatores que os influenciam (mecânico, endócrino e inflamatório) (WAKAHARA et al., 2012; WEST et al. 2010; KRAEMER et al., 2014).

Segundo Chazaud (2015), o processo inflamatório deve ser analisado como um processo dinâmico que deve ser coordenado no espaço e no tempo, para ser totalmente eficaz, com objetivo de auxiliar na regeneração do tecido muscular esquelético. A inflamação, relacionada ao treinamento físico regular e sistematizado, é considerada um processo altamente benéfico e necessário para gerar adaptações, e que, em conjunto com ações hormonais e de outras moléculas sinalizadoras se torna responsável pela regeneração e reparo das estruturas danificadas (ZALDIVAR et al., 2006). No contexto do treinamento físico, a aplicação de sobrecargas, pode levar ao desenvolvimento de microtraumas de graus variados no sistema muscular esquelético, tecido conectivo e articulações (CORMIE et al., 2011; CONCEIÇÃO et al., 2012, CHAZAUD, 2015). Esses microtraumas apresentam danos temporários

ereparáveis, visto que, representam uma resposta inflamatória aguda coordenada, além de outras células, por neutrófilos e macrófagos (NUNES-SILVA et al., 2014).

Segundo Lu et al (2011 a), a *monocyte chemoattractant protein* (MCP-1/CCL2) possui função crítica no recrutamento de monócitos/macrófagos, sendo, portanto fundamental para o reparo do tecido muscular esquelético após sofrer micro lesões. Segundo DiPasquale et al.(2007) e Erskine et al. (2010), uma redução de macrófagos em resposta aguda a lesões produzidas por isquemias, pode comprometer a regeneração do tecido muscular esquelético. A CCL2 regula o reparo dos tecidos musculares esqueléticos lesionados através do recrutamento de monócitos da medula óssea para o sangue e do sangue para o tecido lesionado (macrófago). Dentro do tecido muscular, os mesmos participam diretamente da regeneração muscular, tanto promovendo reparo local, como produzindo mediadores inflamatórios responsáveis pela regulação do processo inflamatório local (LU et al., 2011 a, b). Adicionalmente, os macrófagos também estão envolvidos na estimulação de outros tipos celulares e liberação de citocinas tais como IL - 6, TNF e IL - 1, exercendo importante função na defesa do hospedeiro e regulação do sistema imune (VARELLA e FORTE, 2001).

Sendo armazenado no núcleo de diferentes tipos celulares como macrófagos, células dendríticas, adipócitos, células de músculo liso, células endoteliais, dentre outras, a interleucina-33 foi identificada em 2005 por Schmitz e colaboradores consistindo em uma citocina pertencente a família da IL-1, que se liga ao complexo receptor formado por ST2. Ela é secretada quando ocorre necrose ou dano e é liberada em resposta a lesão celular, infecção ou dano mecânico (SALUJA et al., 2015). Estudos recentes apontam que a IL-33 possui papel importante no sistema cardiovascular (Miller et al., 2008; Hansson, 2005), podendo ser induzida biomecanicamente no coração e sintetizada por fibroblastos cardíacos (SANADA et al., 2007). A expressão da IL-33 foi encontrada aumentada em várias condições patológicas, como em pacientes asmáticos, nas células do músculo liso das vias aéreas e células epiteliais do pulmão (PREFONTAINE et al., 2010). Os níveis elevados de IL - 33 podem atuar como um sinal de alarme intracelular após lesão

celular alertando o sistema imune durante um trauma ou infecção (SALUJA et al., 2015).

Assim, neste trabalho foram investigados os perfis das citocinas IL-33 e CCL2 plasmáticas em resposta a três tipos de treinamento de força, variando a duração das ações musculares. Devido à carência de estudos a respeito da IL-33, sua função no músculo esquelético ainda é desconhecida, assim como sua resposta plasmática ao exercício físico. Estudos recentes comprovaram a atuação da IL-33 no tecido muscular estriado cardíaco, assim, é possível que exista atuação em outros tecidos musculares. Nossa hipótese é que um treinamento de força com objetivo de hipertrofia muscular esquelética atue no processo inflamatório modificando a concentração destas citocinas no plasma. Portanto, este estudo poderá contribuir para novas respostas relacionadas à expressão das citocinas IL-33 e CCL2, assim como suas funções na musculatura esquelética.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Amostra

Participaram do estudo 35 voluntárias, 12 em cada grupo, que atenderam aos seguintes critérios: 1) Serem do sexo feminino entre 18 e 35 anos de idade e usuárias de contraceptivo oral, 2) ausência de lesões músculo-esqueléticas nos últimos seis meses nos membros inferiores, coluna e pelve, 3) não estarem participando de qualquer atividade que envolva o treinamento de força para membros inferiores nos últimos seis meses; 4) não fazer uso de cigarros.

Os critérios de exclusão das voluntárias foram: 1) por livre e espontânea vontade da voluntária; 2) não comparecer aos locais de coleta no dia e hora programados; 3) apresentar algum tipo de enfermidade e/ou patologia que comprometa a coleta dos dados; 4) fazer uso de medicamentos ou suplementos durante o período de coleta; 5) fazer uso de álcool 72h antes das coletas de sangue.

2.2 Caracterização da amostra

Inicialmente foram realizadas as medidas de massa corporal, estatura e o percentual de gordura. A massa corporal foi obtida por meio de uma balança antropométrica (FILIZOLA, Brasil) com precisão de 0,1 kg, enquanto a estatura foi registrada através de estadiômetro acoplado a balança, com precisão de 0,5cm (FILIZOLA, Brasil). Percentual de gordura foi avaliado através da técnica de dobras cutâneas e o seu cálculo foi realizado de acordo com o protocolo utilizado por Jackson e Pollock (1978). No primeiro dia de coleta, foi agendado o primeiro exame de ressonância magnética computadorizada (RMC) para a determinação da área de secção transversa (AST) dos músculos que compõem o quadríceps. No exame, as voluntárias permaneceram por aproximadamente 20 minutos, em decúbito dorsal, em uma maca com as pernas totalmente estendidas e com os músculos relaxados. O procedimento de RMC foi realizado por um técnico capacitado e foi orientado por um médico especialista do Laboratório ECOAR, Belo Horizonte, MG. As imagens axiais para a determinação da AST foram realizadas no quadríceps direito a 49%, 50% e 51% da distância entre a borda superior da patela e a espinha íliaca ântero-superior (MELNYCK *et al.*, 2009). A RMC foi realizada novamente 72 horas após o término da última sessão de exercício.

2.3 Programa de Exercício

Tendo o desempenho de 1RM inicial como parâmetro de classificação, as 35 voluntárias foram subdivididas de forma balanceada em três grupos de estudo, sendo: 1 - grupo com duração da ação muscular concêntrica (CON) de 1s e a duração da ação muscular excêntrica (EXC) de 5s (1-5); 2 - grupo com duração da ação muscular CON de 3s e EXC de 3s (3-3) e 3 - grupo com duração da ação muscular CON de 5s e EXC de 1s (5-1). As voluntárias compareceram por um período de 10 semanas ao local de treinamento. Os grupos realizaram protocolos de treinamento, com progressão no número de séries, iniciando com 3 séries nas primeiras 6 sessões de treinamento, aumentando para 4 séries por mais 6 sessões e finalizando com 5 séries até o final das 30 sessões de treinamento (10 semanas de treinamento), de 6

repetições a 60% de 1RM (do último teste realizado antes da sessão) com pausa de 180s entre as séries, duração da repetição de 6s nas diferentes durações das ações musculares. A única diferença na configuração dos protocolos destes grupos experimentais foi a duração das ações musculares concêntricas e excêntricas. A cada duas semanas, foram realizados testes de 1RM com todos os grupos experimentais antes da realização do protocolo de treinamento, para que o peso (intensidade) utilizado estivesse dentro das configurações adotadas inicialmente (EMA et al., 2013).

O teste de 1RM foi realizado segundo Diniz et al. (2014): número máximo de seis tentativas; pausa de cinco minutos; progressão gradual do peso mediante percepção das voluntárias e dos avaliadores. O peso no aparelho foi progressivamente aumentado até que não fosse possível alcançar 20° de flexão de joelhos na ação concêntrica. Desta forma, o valor de 1RM correspondeu ao peso levantado na tentativa anterior. Cada tentativa no teste de 1RM seguiu a mesma sequência: após o posicionamento da voluntária no equipamento, conforme a padronização individual, ela realizou uma ação concêntrica até alcançar o valor de 20° de flexão de joelhos (0° = joelho estendido) e, em seguida, realizou uma ação excêntrica até a ADM inicial.

Após 10 minutos de teste de 1RM, as voluntárias realizaram o protocolo de treinamento com a duração das ações musculares determinadas para as sessões de treinamento, entretanto com 30% de 1RM. A cada duas semanas, na primeira sessão semanal, foram realizados novos testes de 1RM com todos os grupos experimentais antes da realização do protocolo de treinamento, para que o peso (intensidade) utilizado estivesse dentro das configurações adotadas inicialmente (EMA et al., 2013). Estes testes de 1RM foram realizados de acordo com o procedimento descrito anteriormente. Após 72h da última sessão de treinamento, foram repetidos os testes de 1RM com todas as voluntárias dos grupos experimentais.

Quanto ao exercício físico, foi solicitado às voluntárias que se posicionassem no aparelho extensor de joelhos da marca ®Master Equipamentos, adaptado para permitir a realização do estudo, na posição sentada. Foi adotado como critério de interrupção do exercício se a voluntária

não conseguisse manter a duração das ações musculares estabelecidas ou realizasse uma amplitude incompleta de movimento durante duas repetições seguidas. Para ajudar a manterem as durações das ações musculares foi utilizado um metrônomo.

2.4 Coleta de Sangue

Nas sessões de treinamento em que ocorreram as coletas de sangue (1º, 29º sessões), foram coletadas amostras de 10 mL de sangue através de punção venosa na veia antecubital, antes e 30 minutos após o término do protocolo de treinamento. O sangue foi coletado em tubos com EDTA e posteriormente centrifugado (1500 rpm a 4º C). O procedimento foi realizado por profissional habilitado, através de punção venosa na veia antecubital e em local adequado (Laboratório de Fisiologia do Exercício – EEFTO - UFMG).

2.5 Biomarcadores Inflamatórios Plasmáticos

Foram realizadas as dosagens de CCL2 e IL-33 no plasma pelo método imunoenzimático - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Para tanto, foram utilizados kits da fabricante Preprotech (London, UK). Para a sensibilização das microplacas de 96 poços foram adicionados 100µl/poço dos anticorpos monoclonais contra a proteína a ser dosada, diluídos em PBS - BSA (SIGMA), sendo estas placas incubadas *overnight* à temperatura ambiente. Anticorpos não adsorvidos pelas placas foram descartados, por inversão e sucessivas lavagens em PBS-Tween. As placas foram bloqueadas com 300µl/poço de uma solução contendo PBS-BSA 1%, durante 1 hora a 37°C. A seguir as placas foram novamente lavadas. Após o bloqueio foram adicionados 25µl das amostras de plasma e de 100µl dos padrões para cada marcador. Após 2 horas de incubação foi novamente realizado o processo de lavagem e adicionados 100µl dos anticorpos biotinilados de detecção, anti-citocina/quimiocina usando diferentes diluições em PBS, pH 7,4 com 1% de albumina bovina e incubadas duas horas a temperatura ambiente, seguindo-se a lavagem. Em seguida foram adicionados 100µl/poço de estreptoavidina HRP

Preprotech (London, UK) em diluição de 1:200 em PBS com 1% de albumina bovina e posterior incubação a temperatura ambiente durante 20 min. As placas foram novamente lavadas e adicionado 100µl de substrato (ABTS, Sigma) por poço, seguido de incubação por 20-30 minutos em temperatura ambiente, com leituras sequenciais de 5 em 5 minutos. A densidade óptica foi determinada utilizando leitor de microplacas com filtro de 405nm. A quantificação dos mediadores inflamatórios presentes nas amostras foi determinada utilizando a densidade óptica obtida com a curva padrão de concentrações conhecidas e analisadas pelo *software SOFTmax PRO 4.0*.

2.6 Análise Estatística

Para comparação entre os valores médios das variáveis de caracterização da amostra, área de secção transversa dos músculos do quadríceps (AST) e dos testes de 1RM, foi realizada análise de variância para comparação entre os grupos. No caso da AST a variável resposta foi a diferença entre o pós e o pré treinamento. Assim, além da análise de variância, para cada programa, foi feito um teste t para verificar se a média de cada grupo era estatisticamente diferente de zero.

Para as citocinas estudadas foi realizada análise de variância adequada ao modelo de parcelas sub-subdivididas no tempo (HINKELMANN e KEMPTHORNE, 2008). Cada parcela correspondeu a uma voluntária. A primeira subdivisão das parcelas correspondeu às sessões de treinamento (três sessões). Para cada voluntária, em cada sessão foi realizada uma coleta de sangue antes e depois do exercício, tendo-se assim uma avaliação "pré" e "pós", a qual correspondeu à segunda subdivisão no tempo. Para análise dos dados foi utilizado o "ProcMixed" do software SAS (LITTEL et al., 1996). No caso de haver diferença significativa entre os programas de treinamento, foi realizado o teste de Tukey para identificar onde residiam tais diferenças. Uma vez ajustados os modelos, foi feito o teste de Shapiro-Wilk com os resíduos de cada modelo, para verificação de normalidade. O nível de significância adotado para as análises foi de $p \leq 0,05$.

2.7 Cuidados Éticos

Este estudo respeitou todas as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional em Saúde envolvendo pesquisas com seres humanos (Resolução 466/2012) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - UFMG (CAAE 30594714.0.1001.5149). Antes de iniciarem qualquer atividade neste projeto, as voluntárias receberam todas as informações quanto aos objetivos, ao processo metodológico do projeto, bem como os possíveis riscos e benefícios de participação no estudo. As voluntárias assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e estavam cientes de que a qualquer momento poderiam deixar de participar da pesquisa. Foram tomadas precauções no intuito de preservar a privacidade das voluntárias, sendo que a saúde e o bem estar destas estavam sempre acima de qualquer outro interesse.

3. RESULTADOS

As voluntárias (n=35) foram agrupadas, sendo que, a média e desvio padrão da idade, dos parâmetros antropométricos e das cargas máximas dos testes iniciais de força estão representados na Tabela 1 para caracterização da amostra e, posteriormente, divisão dos grupos de treinamento. Foi observado homogeneidade nas amostras com desvios padrões baixos e aumento de carga no segundo teste de 1RM realizado.

Tabela 1: Dados gerais de caracterização da amostra

Voluntárias N=35	Idade (anos)	Massa Corporal (Kg)	Estatura (cm)	Percentual de gordura (%)	Primeiro teste 1RM (Kg)	Segundo teste 1RM (Kg)
Média	21,1	58,8	161,9	24,7	34,07	34,66
Desvio Padrão	±2,5	±7,8	±5,5	±4,9	±6,92	±7,53

N = número de voluntárias; 1RM = Uma repetição máxima; Kg = quilogramas; cm = centímetros e % percentual.

Antes de iniciarem o treinamento, as voluntárias foram reagrupadas de acordo com os resultados obtidos no segundo teste de 1RM e divididas em três grupos experimentais (Tabela 2). Como esperado, não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre os grupos em relação aos resultados de força máxima (1RM). Além disso, não foram observadas diferenças significativas para os demais parâmetros de caracterização da amostra.

Tabela 2: Dados médios e do desvio padrão por grupo experimental de caracterização da amostra

Grupo / Voluntárias	Idade (anos)	Massa Corporal (kg)	Estatura (cm)	Percentual de gordura (%)	Primeiro teste 1RM (Kg)	Segundo teste 1RM (Kg)
(5:1) N = 11	20,8	57,3	160,6	23,8	34,8	35,6
	±2,0	±8,0	±6,0	±4,0	±8,0	±8,4
(3:3) N = 12	21,3	60,4	162,9	25,0	33,7	34,8
	±3,5	±8,3	±6,0	±4,7	±7,1	±7,9
(1:5) N = 12	21,3	59,6	162,1	25,7	33,8	34,9
	±1,9	±7,7	±5,1	±5,9	±6,2	±7,0

Grupos (5:1) = 5s de ação muscular concêntrica por 1s de ação muscular excêntrica; (3:3) = 3s de ação muscular concêntrica por 3s de ação muscular excêntrica; (1:5) = 1s de ação muscular concêntrica por 5s de ação muscular excêntrica. 1RM= Uma repetição máxima; N = número de voluntárias; Kg = quilogramas; cm = centímetros e % percentual.

Foram medidas as durações das diferentes ações musculares em todos os grupos experimentais, com objetivo de verificar se os diferentes protocolos propostos foram seguidos pelas voluntárias. A tabela 3 demonstra a média dos valores obtidos nas 1ª e 29ª sessões de treinamento. Verificou-se que os valores medidos condizem com os valores estipulados em cada protocolo de treinamento.

Tabela 3: Dados por grupo experimental das durações das ações musculares

Grupo	(5:1) CON	(5:1) EXC	(3:3) CON	(3:3) EXC	(1:5) COM	(1:5) EXC
Média (s)	4,807	1,159	2,866	3,129	1,093	4,897
Desvio	±2,950	±0,223	±0,210	±0,216	±0,145	±0,257
CV (%)	6,129	19,229	7,339	6,910	13,278	5,240

Grupos (5:1) = 5s de ação muscular concêntrica (CON) por 1s de ação muscular excêntrica (EXC); (3:3) = 3s de ação muscular concêntrica por 3s de ação muscular excêntrica; (1:5) = 1s de ação muscular concêntrica por 5s de ação muscular excêntrica. Média em segundos; Desvio = Desvio padrão; CV = Coeficiente de Variação e % = Percentual.

No gráfico 1, tem-se os valores para o teste de força de uma repetição máxima (1RM), realizados antes e após 10 semanas de treinamento, nas três situações experimentais estudadas. Observou-se diferença estatística significativa entre os valores pré e pós 10 semanas de treinamento, para os três grupos estudados ($p < 0,001$), sem, contudo, observar diferença entre as situações experimentais ($p = 0,1985$).

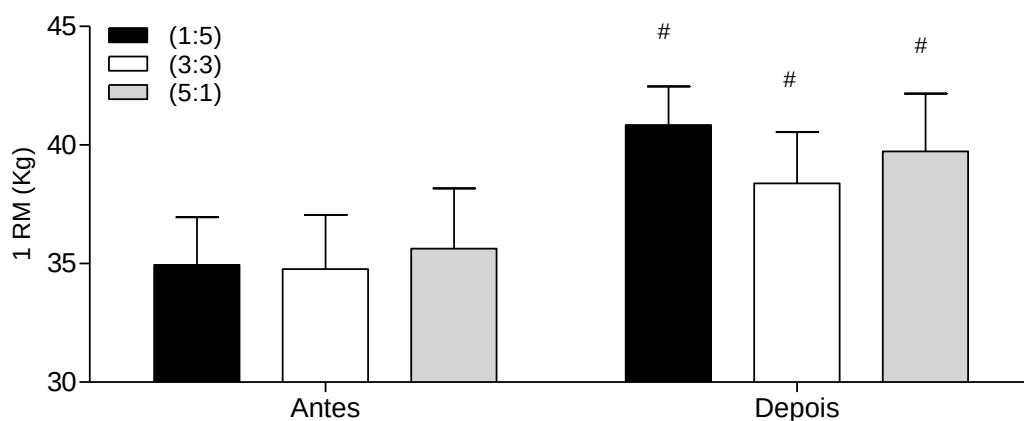


Gráfico 1. Uma repetição máxima (1RM) em quilogramas (Kg) medidos antes do início dos treinamentos (Antes) e após as 10 semanas de treinamento (Depois), para os três protocolos de treinamento estudados ("1:5" - 1s de ação concêntrica e 5s de ação excêntrica; "3:3" - 3s de ação concêntrica e 3s de ação excêntrica; e "1:5" - 5s de ação concêntrica e 1s de ação excêntrica). * = diferença entre as medidas Antes e Depois do treinamento ($p < 0,001$).

No gráfico 2 tem-se os resultados para a hipertrofia muscular dos músculos que compõem o quadríceps (reto femoral, vasto lateral, vasto intermédio e vasto medial) após 10 semanas de treinamento. Não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre os diferentes protocolos

de treinamento ($p = 0,9268$). Para a verificação do efeito de treinamento, ou seja, hipertrofia muscular após as 10 semanas de treinamento, comparando pré x pós treinamento, foram observadas diferenças significativas para todas as medidas ($p < 0,001$), exceto para o músculo reto femoral, na situação 3s para ação muscular concêntrica por 3s para ação muscular excêntrica ($p = 0,1746$).

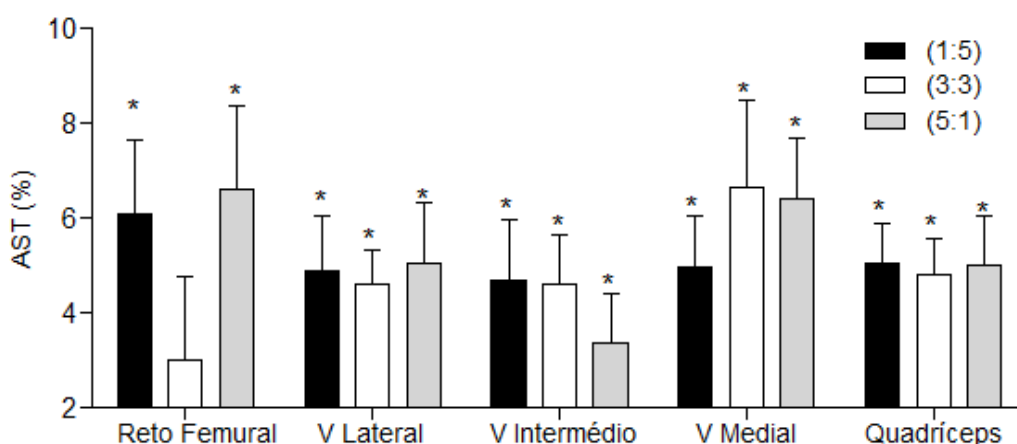


Gráfico 2. Área de secção transversa (AST) em porcentagem (%) da hipertrofia muscular dos músculos que compõem o quadríceps (reto femoral, vasto lateral, vasto intermédio e vasto medial), depois de realizadas 10 semanas de treinamento com os três protocolos estudados (“1:5” - 1s de ação concêntrica e 5s de ação excêntrica; “3:3” - 3s de ação concêntrica e 3s de ação excêntrica; e “5:1” - 5s de ação concêntrica e 1s de ação excêntrica). Foram observadas diferenças significativas para todas as medidas ($p < 0,001$), exceto para o músculo reto femoral, na situação 3s para ação muscular concêntrica por 3s para ação muscular excêntrica ($p = 0,1746$).

O gráfico 3 apresenta os resultados dos níveis da citocina IL-33 no plasma sanguíneo, obtidos pelos grupos experimentais durante a 1ª e 29ª sessões de treinamento, respeitando as diferentes ações musculares propostas pelo protocolo. Não foram observadas diferenças estatísticas significativas nos valores obtidos, tanto nas coletas realizadas 30 minutos antes (pré) da sessão de treinamento como nas coletas realizadas 30 minutos depois (pós) do treinamento.

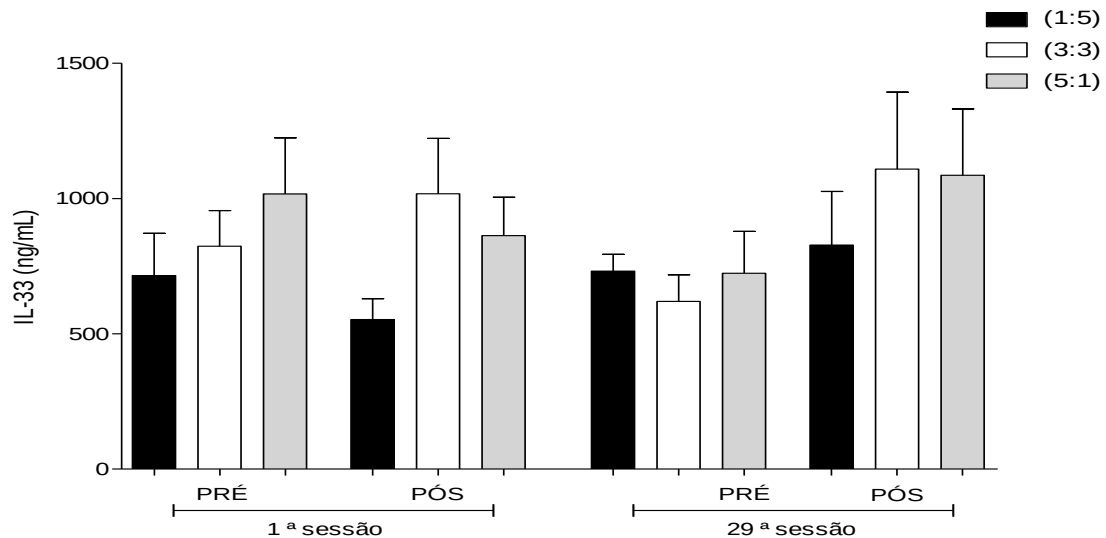


Gráfico 3. Concentração da citocina IL-33 em nanogramas por mililitro (ng/mL) medidos na 1ª e 29ª sessões de exercício, para os três protocolos de treinamento estudados (“1:5” - 1s de ação concêntrica e 5s de ação excêntrica; “3:3” - 3s de ação concêntrica e 3s de ação excêntrica; e “5:1” - 5s de ação concêntrica e 1s de ação excêntrica) sendo que em cada sessão a medida foi realizada antes do exercício (PRÉ) e 30 minutos após o término do exercício (P)

Na dosagem dos níveis plasmáticos de CCL2, obtidos durante a 1ª e 29ª sessões de treinamento respeitando as diferentes ações musculares propostas pelo protocolo, foram observados valores com diferenças estatísticas significativas na 29ª sessão, tanto das amostras de sangue coletadas 30 minutos antes (pré) da sessão de treinamento como nas amostras coletadas 30 minutos depois (pós) do treinamento (gráfico 4).

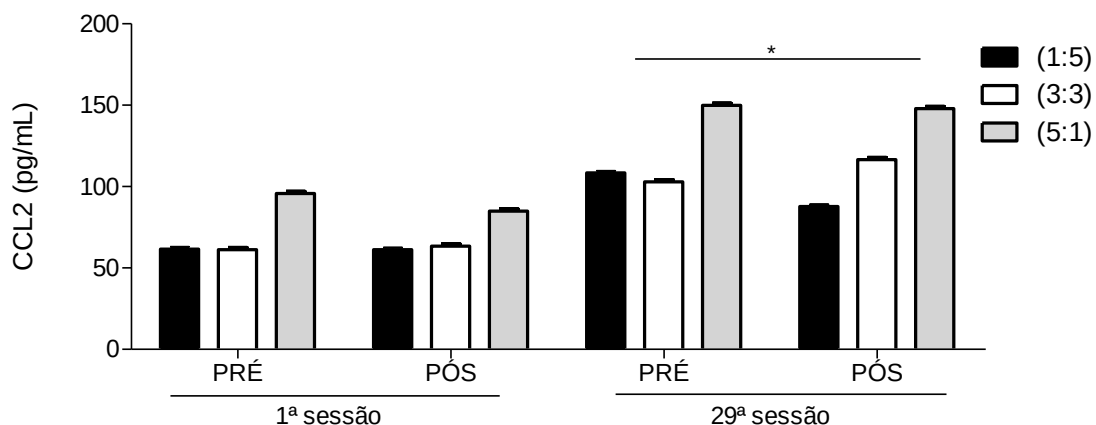


Gráfico 4. Concentração da citocina CCL2 em picograma por mililitro (pg/mL) medidos na 1ª e 29ª sessões de exercício, para os três protocolos de treinamento estudados (“1:5” - 1s de ação concêntrica e 5s de ação excêntrica; “3:3” - 3s de ação concêntrica e 3s de ação excêntrica; e “5:1” - 5s de ação concêntrica e 1s de ação excêntrica) sendo que as medidas em cada sessão foram realizadas antes do exercício (PRÉ) e 30 minutos após o término do exercício (P). Encontrou-se diferença estatística significativa entre as sessões de treinamento (*).

4. DISCUSSÃO

Os exercícios envolvidos no treinamento de força são fundamentais tanto para o desempenho desportivo como para o bem estar. A inflamação está envolvida nesse processo, atuando de forma a auxiliar na recuperação do tecido muscular esquelético. Neste contexto, o processo inflamatório relacionado ao treinamento físico regular e sistematizado, é considerado um processo altamente benéfico e necessário para gerar adaptações, assim como recuperação das estruturas danificadas (ZALDIVAR et al., 2006).

Sabendo que o nível de aptidão inicial de treinamento tem influência direta nas adaptações geradas pelo treinamento, observou-se uma distribuição homogênea das voluntárias em relação à força máxima, parâmetro que pode ser utilizado para tal classificação (McARDLE, KATCH e KATCH, 2011; KRAEMER et al., 2014).

Após análise dos resultados dos testes de 1RM e da variação da AST dos músculos que compõem o quadríceps, foi observado que ao final de 10 semanas de treinamento, os resultados de 1RM e da AST foram maiores do que os de antes do treinamento.

Comparando os três métodos de treinamento, apesar da diferença no ganho de força e do aumento da AST das voluntárias, após 10 semanas de treinamento, não foi observada diferença entre os métodos. Estes resultados podem estar associados ao fato das voluntárias não serem treinadas para exercícios, fazendo com que o início de um de treinamento de força tenha mais influência nas produções de adaptações ao treinamento do que as diferentes durações das ações musculares (McARDLE, KATCH e KATCH, 2011).

Estudos têm demonstrado que a CCL2 é fundamental para o processo de hipertrofia muscular esquelética (DiPASQUALE et al., 2007; CONTRERAS-SHANNON et al., 2007; SHIREMAN et al., 2007; TIDBALL e HENRICKS, 2007; ERSKINE et al., 2010; LU et al., 2011a e b; ZANGH et al., 2013). Neste presente estudo, observou-se um aumento nas concentrações de CCL2 na última sessão de treinamento, constatando assim, que um maior volume na

carga de treinamento interferiu nesta resposta inflamatória, podendo desta forma contribuir para o processo de hipertrofia muscular.

A IL-33 pode atuar como um biomarcador importante em processos onde existe danos ou necrose celular (PREFONTAINE et al., 2010; SALUJA et al., 2015). Em comparação com trabalhos analisando a atuação da IL-33 no sistema cardiovascular (Hansson, 2005; SANADA et al., 2007; SEKI et al., 2009.), o presente estudo não detectou alteração plasmática para esta citocina seguindo a metodologia de treinamento proposta com objetivo de hipertrofia muscular esquelética. Existem vários fatores que os influenciam no processo de hipertrofia (mecânico, endócrino e inflamatório) (WAKAHARA et al., 2012; WEST et al. 2010; KRAEMER et al., 2014), sendo o estresse mecânico um dos fatores que poderia desencadear uma maior produção de IL-33 e conseqüentemente produzir alterações plasmáticas (SANADA, 2007).

Concluindo, um treinamento de força em mulheres jovens e não treinadas para exercícios de força, obedecendo às propostas do presente estudo, não promove alterações plasmáticas para IL-33, além disso, com aumento na carga de treinamento na última sessão, observou-se um aumento nas concentrações de CCL2 plasmática.

BIBLIOGRAFIA

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H. e POBER, J.S. **Imunologia Celular e Molecular**. Editora Revinter, Quarta Ed., 2003.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM) **Progression models in resistance training for healthy adults**. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v.41, p.687-708, 2009.

CARDOSO, A.M.; BAGATINI, M.D.; ROTH, M.A.; MARTINS, C.C.; REZER, J.F.P.; MELLO, F.F.; LOPES, F.L.D.; MORSCH, V.M. e SCHETINGER, M.R.C. **Acute effects of resistance exercise and intermittent intense aerobic exercise on blood cell count and oxidative stress in trained middle-aged women**. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 45: 1172-1182, 2012

CHAGAS, M.H. e LIMA, F.V. **Musculação: variáveis estruturais / programas de treinamento**. Segunda edição, Casa da Educação Física, 2011.

CHAZAUD, B. **Inflammation during skeletal muscle regeneration and tissue remodeling: application to exercise-induced muscle damage management**. *Immunology and Cell Biology*, 1–6, 2015.

CONCEIÇÃO, M.S.; LIBARDI, C.A.; NOGUEIRA, F.R.D.; BONGANHA, V.; GÁSPARI, A.F.; CHACON-MIKAHIL, M.P.T.; CAVAGLIERI, C.R. e MADRUGA, V.A. **Effects of eccentric exercise on systemic concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and prostaglandin (E2): comparison between young and postmenopausal women**. *Eur J Appl Physiol*, 112:3205–3213, 2012.

CONTRERAS-SHANNON, V.; OCHOA, O.; REYES-REYNA, S.M.; SUN, D.; MICHALEK, J.E.; KUZIEL, W.A.; McMANUS, L.M. e SHIREMAN, P.K. **Fat accumulation with altered inflammation and regeneration in skeletal muscle of CCR2^{-/-} mice following ischemic injury**. *Am J Physiol Cell Physiol* 292: C953–C967, 2007.

CORMIE, P.; McGUIGAN, M.R. e NEWTON, R.U. **Developing Maximal and Neuromuscular Power: Part1 – Biological Basis of Maximal Power Production.** Sports Medicine, 41(1): 17-38, 2011.

CREWETHER, B.T.; CRONIN, J. e KEOGH, J. **Possible stimuli for strength and power adaptation: Acute metabolic adaptations.** Sports Medicine. v.36, (1): 65-78, 2006.

DINIZ, R.C.R.; MARTINS-COSTA, H.C.; MACHADO, S.C.; LIMA, F.V. e CHAGAS, M.H. **Repetition duration influences ratings of perceived exertion.** Perceptual and Motor Skills.v.118, n.1, p.261 - 273, 2014.

DiPASQUALE, D.M.; CHENG, M.; BILLICH, W.; HUANG, S.A.; VAN ROOIJEN, N.; HOMBERGER, T.A. e KOH, T.J. **Urokinase-type plasminogen activator and macrophages are required for skeletal muscle hypertrophy in mice.** Am J Physiol Cell Physiol 293: C1278–C1285, 2007.

EMA, R.; WAHAHARA, T.; MIYAMOTO, N.; KANEHISA, H. e KAWAKAMI, Y. **Inhomogeneous architectural changes of the quadriceps femoris induced by resistance training.** European Journal of Applied Physiology, v.113, p.2691-703, 2013.

ERSKINE, R.M.; JONES, D.A.; WILLIAMS, A.G.; STEWARS, C.E. e DEGENS, H. **Interindividual variability in the adaptation of human muscle specific tension to progressive resistance training.** Eur J Appl Physiol. Dec; 110 (6):1117-25, 2010.

FERNANDES TL, PEDRINELLI A. **Understanding the basics of muscle injury.** RBM rev. bras. Med. 68(3). 2011.

FLECK, S.J.; KRAEMER, W.J. **Fundamentos do treinamento de força muscular.** 2. Ed. Porto Alegre:Artmed, 1999.

FLECK, S.J.; KRAEMER, W.J. **Otimizando o Treinamento de Força.** São Paulo: Manole, 2006.

GOLDSPINK, G. **Gene expression in muscle in response to exercise.** Journal of Muscle Research and Cell Motility, v. 24, 121-126, 2003.

GLASS, D.J. **Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways.**The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, v. 37, 1974-1984, 2005.

HANSSON, G. K. (2005). **Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease.**N Engl J Med 352(16), 1685–1695.

HINKELMANN, K. e KEMPTHORNE, O. **Design and Analysis of Experiments.** Vol.1, Hoboken: John Wiley & Sons, 2008. 631p.

JACKSON, A.S. e POLLOCK, M.L. **Generalized equations for predicting body density of men.***British Journal of Nutrition*, v.40, p.497-504, 1978.

KRAEMER, W.J.; HATFIELD, D.L.; COMSTOCK, B.A.; FRAGALA, M.S.; DAVITT, P.M.; CORTIS, C.; WILSON, J.M.; LEE, E.C.; NEWTON, R.U.; DUNN-LEWIS, C.; HAKKINEN, K.; SZIVAK, T.K.; HOOPER, D.R.; FLANAGAN, S.D.; LOONEY, D.P.; WHITE, M.T.; VOLEK, J.S. e MARESH, C.M. **Influence of HMB Supplementation and Resistance Training on Cytokine Responses to Resistance Exercise.***Journal of the American College of Nutrition*, 33:4, 247-255, 2014.

LITTELL, R.C.; MILLIKEN, G.G; STROUP, W.W e WOLFINGER, R.D. **SAS® System for Mixed Models.**Cary, NC: SAS Institute Inc. 633p, 1996.

LU, H.; HUANG, D.; RANSOHOFF, R.M. e ZHOU, L. **Acute skeletal muscle injury: CCL2 expression by both monocytes and injured muscle is required for repair.***FASEB J.* 25,3344–3355, 2011^a.

LU, H.; HUANG, D.; SAEDERUP, N.; CHARO, I.F.; RANSOHOFF, R.M. e ZHOU, L. **Macrophages recruited via CCR2 produce insulin-like growth factor-1 to repair acute skeletal muscle injury.***FASEB J.* Jan;25(1):358-69. 2011^b.

McARDLE, W.D.; KATCH, F.I. e KATCH, V.L. **Fisiologia do Exercício: energia, nutrição e desempenho humano.**Editora Guanabara Koogan. Sétima edição, 2011.

MILLER AM, XU D, ASQUITH DL, DENBY L, LI Y, SATTAR N, et al. **IL-33 reduces the development of atherosclerosis.***J Exp Med.* 2008;205:339–46.

NUNES-SILVA,A.; BERNARDES,P.T.T.; REZENDE,B.M.; LOPES, F.; GOMES,E.C.; MARQUES,P.E.; LIMA, P.M.; COIMBRA, C.C.; MENEZES, G.B.; TEIXEIRA, M.M. e PINHO, V.V.**Treadmill exercise induces neutrophil recruitment into muscle tissue in a reactive oxygen species-dependent manner.** An intravital microscopy study.Plos One.Volume 9, Issue, 5, e 96464, 2014.

PREFONTAINE D, NADIGEL J, CHOUIALI F, AUDUSSEAU S, SEMLALI A, CHAKIR J. **Increased IL-33 expression by epithelial cells in bronchial asthma.***J Allergy ClinImmunol.* 2010;125(3):752–754.

ROITT I, BROSTOFF J, MALE D: **Cell Migration and Inflammation.** In: **Immunology.**Mosby, Barcelona, 6th Ed, 2002; 48.

SALUJA R, KHAN M, CHURCH MK, MAURER M. **The role of IL-33 and mast cells in allergy and inflammation.***Clinical and Translational Allergy.* 2015;5:33. doi:10.1186/s13601-015-0076-5.

SANADA, S., HAKUNO, D., HIGGINS, L. J., SCHREITER, E. R., MCKENZIE, A. N., & LEE, R. T. (2007). **IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system.***J ClinInvestig* 117(6), 1538–1549.

SCHMITZ J, OWYANG A, OLDHAM E, SONG Y, MURPHY E, MCCLANAHAN TK, ZURAWSKI G, MOSHREFI M, QIN J, LI X, GORMAN DM, BAZAN JF, KASTELEIN RA. **IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines.***Immunity.*2005 Nov;23(5):479-90.

SILVIA, F.O.C. e MACEDO, D.V. **Exercício físico, processo inflamatório e adaptação: uma visão geral.** *Brasileira de Cineantropom.* Desempenho Humano. 13(4): 320-328, 2011.

SHIREMAN, P.K; CONTRERAS-SHANNON, V.; OCHOA, O.; KARIA,B.P.; MICHALEK, J.E. e McMANUS, L.M. **MCP-1 deficiency causes altered**

inflammation with impaired skeletal muscle regeneration.Journal of Leukocyte Biology, 81: 775–785, 2007.

TIDBALL JG., WEHLING-HENRICKS M. **Macrophages promote muscle membrane repair and muscle fibre growth and regeneration during modified muscle loading in mice *in vivo*.** J Physiol. 2007;578:327–336.

UCHIDA C., Carlos (et al); **Manual de Musculação**; Rio de Janeiro: Ed. Phorte, 2004.

VARELLA, P.P.V.; Forte, W.C.N. **Citocinas: revisão.**Rev. bras. alerg. imunopatol. 2001;24(4):146-154.

WAKAHARA, T.; MIYAMOTO, N.; SUGISAKI, N.; MURATA, K.; KANEHISA, H.; KAWAKAMI, Y.; FUKUNAGA, T. e YANAI, T. **Association between regional differences in muscle activation in one session of resistance exercise and in muscle hypertrophy after resistance training.** *European Journal of Applied*, v.112, n.4, p.1569-1576, 2012.

WEST, D.W.D.; BURD, N.A.; STAPLES, A.W. e PHILLIPS, S.M. **Human exercise-mediated skeletal muscle hypertrophy is an intrinsic process.** *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, n.42, p.1371-1375, 2010.

ZALDIVAR F, WANG-RODRIGUEZ J, NEMET D, SCHWINDT C, GALASSETTI P, MILLS PJ, et al. **Constitutive pro- and anti-inflammatory cytokine and growth factor response to exercise in leukocytes.** J ApplPhysiol 2006;100:1124-33.

ZHANG, C.; LI, Y.; WU, Y.; WANG, X. e DU, J. **Interleukin-6/signal transducer and activator of transcription(STAT3) pathway is essencial for macrophage infiltration and myoblast proliferati on during muscle regeneration.**J Biol Chem. Jan 18; 288(3):1489-99, 2013.