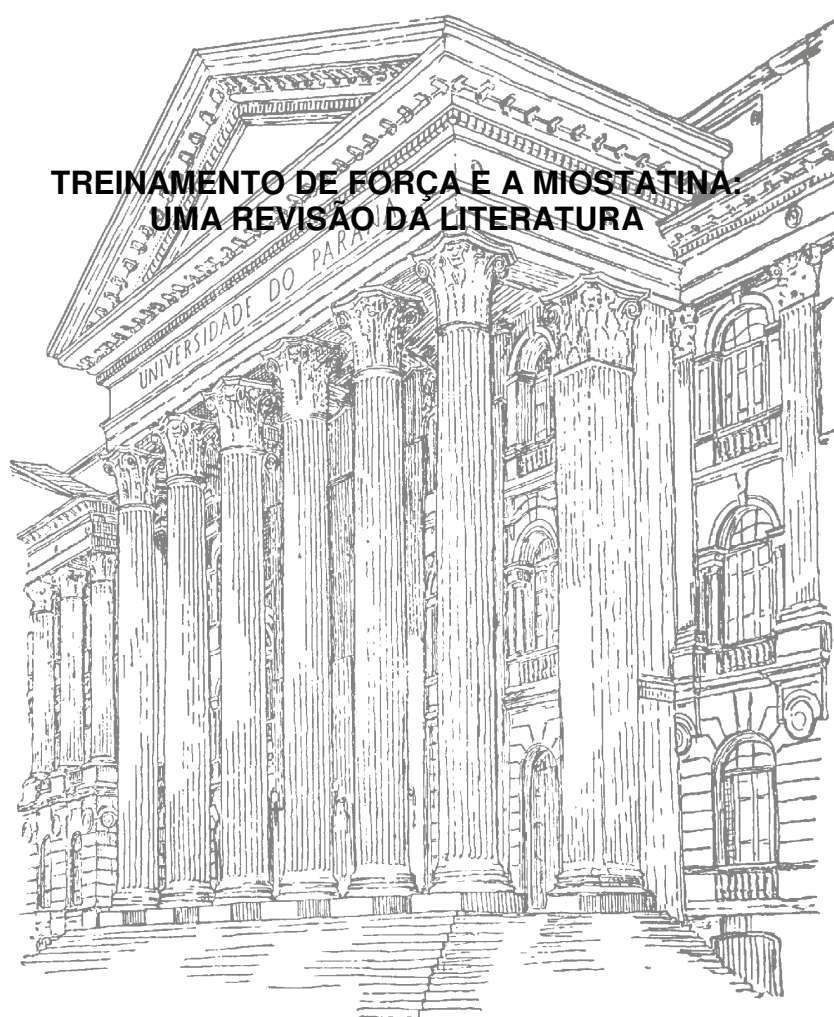


DOUGLAS ALFREDO MUGNAGA



**CURITIBA
2017**

DOUGLAS ALFREDO MUGNAGA

**TREINAMENTO DE FORÇA E A MIOSTATINA:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

TCC apresentado como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Treinamento de Força e Hipertrofia, Setor de Ciências Biológicas, Departamento de Educação Física, Universidade Federal do Paraná.
Orientador: Prof. Ms. Rubens Batista dos Santos Junior.

**CURITIBA
2017**

Dedico este trabalho as minhas maiores
incentivadoras: “Minha esposa e minhas
filhas”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus.

Agradeço a minha esposa Angela, que sempre confiou em mim e apoiou a minha profissão.

Agradeço as minhas filhas, Giulia e Giovana, por entender a minha ausência em alguns momentos devidos aos estudos.

Agradeço a todos os professores que contribuíram para minha formação.

Agradeço ao meu orientador, Rubens Batista dos Santos Junior, pela dedicação para realização deste trabalho.

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para que eu concluísse o Curso de Especialização em Treinamento de Força e Hipertrofia.

RESUMO

O treinamento de força desencadeia diversos efeitos fisiológicos na musculatura esquelética como adaptações neurais, hiperplasia e hipertrofia, produzindo vários benefícios como o aumento da força muscular, aumento corporal de massa magra e redução corporal de níveis de gordura. A superfamília do fator transformador de crescimento β (TGF- β) constitui um grande grupo de proteínas, tendo a miostatina como uma proteína que participa da via proteolítica, juntamente no processo de atrofia do músculo esquelético. O objetivo deste trabalho foi de apresentar, por meio de uma revisão bibliográfica, a relação entre o treinamento de força e a miostatina. A expressão da miostatina é detectada durante as fases embrionárias, fetais e pós-natal de desenvolvimento, sugerindo que ela pode desempenhar um papel vital em toda miogênese. A ação da miostatina sobre o controle da massa muscular esquelética é exercido de maneira autócrina-parácrina. A miostatina mostra-se inibidora do crescimento muscular regulando negativamente tanto a proliferação de mioblastos como a sua diferenciação. Os efeitos da miostatina sobre o desenvolvimento do músculo esquelético podem ser restritos às fibras de contração rápida, já que foi constatada uma acelerada atrofia das fibras de contração do tipo II à medida que a concentração desta proteína está elevada. Contudo, o treinamento de força tem demonstrado promover ajustes agudos e crônicos diminuindo a expressão da miostatina tanto em modelos animais quanto em humanos.

Palavras-chave: Miostatina, treinamento de força e hipertrofia

ABSTRACT

Strength training triggers various physiological effects on the skeletal muscles such as neural adaptations, hyperplasia and hypertrophy, producing several benefits such as increased muscle strength, body mass gain and body fat reduction. The superfamily of transforming growth factor β (TGF- β) constitutes a large group of proteins, with myostatin as a protein that participates in the proteolytic pathway, together in the process of skeletal muscle atrophy. The objective of this work was to present, through a bibliographical review, the relationship between strength training and myostatin. Myostatin expression is detected during the embryonic, fetal and postnatal developmental stages, suggesting that it may play a vital role in all myogenesis. The action of myostatin on the control of skeletal muscle mass is exerted in an autocrine-paracrine manner. Myostatin is shown to inhibit muscle growth by negatively regulating both myoblast proliferation and differentiation. The effects of myostatin on skeletal muscle development may be restricted to fast twitch fibers, as accelerated atrophy of type II contraction fibers has been observed as the concentration of this protein is elevated. However, strength training has been shown to promote acute and chronic adjustments by decreasing myostatin expression in both animal and human models.

Keywords: Myostatin, strength training and hypertrophy

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	9
2.1 MIOSTATINA	9
2.2 O PAPEL DA MIOSTATINA NA HIPERTROFIA MUSCULAR.....	10
2.3 TREINAMENTO DE FORÇA E MIOSTATINA.....	12
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	18
REFERÊNCIAS.....	19

1. INTRODUÇÃO

O treinamento de força (TF) tem sido utilizado pela população em geral, para aprimorar o desempenho físico, assim como para promover a saúde (SANTOS, 2013). Este tipo de treinamento produz vários benefícios como o aumento da força muscular, aumento corporal de massa magra e redução corporal de níveis de gordura, utilizando-se de diversos métodos visando se enquadrar na necessidade de cada indivíduo. O TF desencadeia diversos efeitos fisiológicos na musculatura esquelética como adaptações neurais, hiperplasia e hipertrofia (RIGATTO, 2008). A hipertrofia muscular esquelética pode ser definida como aumento em seu diâmetro, sem aumento de fibras musculares, a partir da síntese de proteínas e forças contráteis elevadas, utilizando-se de condições fisiológicas para o aumento da síntese proteínas miofibrilares contráteis e diminuição da degradação de proteínas sarcoplasmáticas (FORTES, 2013).

A superfamília do fator transformador de crescimento β (TGF- β) constitui um grande grupo de proteínas, tendo a miostatina como um membro que acaba sendo um inibidor endógeno de crescimento muscular, regulando de forma negativa o crescimento do músculo (ROCHA, FERREIRA, 2011; SOUZA JR, PEREIRA, 2012; WAGNER *et al*, 2008; BOGDANOVICH *et al*, 2005).

A miostatina Fator 8 de crescimento e diferenciação (GDF-8) é uma proteína que participa da via proteolítica, juntamente no processo de atrofia do músculo esquelético (SANTOS, 2013). A miostatina diferentemente do Hormônio do crescimento (GH) e do Fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) limita o crescimento muscular, aparentemente exerce duas funções: controla o número de miofibras do músculo em desenvolvimento na fase pré-natal e regula o processo hipertrófico em células pós-mitóticas (DIAS, 2011; LEE, 2007; SCHUELKE *et al*, 2004).

Há evidências que o treinamento de força promove a diminuição na expressão da miostatina tanto muscular como plasmática de forma aguda e crônica contribuindo para que ocorra o aumento da massa muscular e da força (HULMI *et al* 2007; KIM *et al* 2005; ROTH *et al* 2003). Neste sentido, o objetivo deste trabalho é apresentar, por meio de uma revisão bibliográfica, a relação entre o treinamento de força e a miostatina.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 MIOSTATINA

A superfamília do fator transformador de crescimento β (TGF- β) constitui um grande grupo de proteínas, tendo a miostatina como um membro que acaba sendo um inibidor endógeno de crescimento muscular, regulando de forma negativa o crescimento do músculo (ROCHA, FERREIRA, 2011; SOUZA JR, PEREIRA, 2012; WAGNER *et al*, 2008; BOGDANOVICH *et al*, 2005).

A miostatina foi descoberta em 1997 e, desde então, essa proteína tem sido considerada como uma das principais reguladoras negativas do processo de crescimento muscular (VICTOR *et al*, 2013). Expressão da miostatina é detectada durante as fases embrionárias, fetais e pós-natal de desenvolvimento, sugerindo que ela pode desempenhar um papel vital em toda miogênese (MACFARLANE *et al*, 2006). Estudos *in vitro* indicam que a miostatina inibe a proliferação de mioblastos durante a miogênese, bem como a ativação das células satélites e a síntese proteica em células musculares de ratos adultos (HEINEMEIER *et al*, 2007). Mostra-se desempenhar pelo menos duas funções distintas, a primeira função é de regular o número de fibras musculares que são formadas durante o desenvolvimento e a segunda função é de regular o crescimento pós-natal das fibras musculares (LEE, 2007; SCHUELKE *et al*, 2004).

A função da miostatina parece se manter conservada entre as espécies e mutações no gene da *Miostatina* estão associadas com o fenótipo de musculatura dupla em diversas espécies animais, como em raças de gado (*Belgian Blue* e *Piedmontese*), além de cães (*Whippet*) e ovelhas (*Texel*). Em camundongos, a inativação do gene da *Miostatina* leva à hiperplasia e hipertrofia das fibras musculares, gerando músculos individuais duas a três vezes maiores do que os de animais selvagens (GRADE, 2013).

Schuelke *et al* (2004) relataram o primeiro caso de uma criança nascida com mutações neste gene, que já apresentava musculatura mais proeminente que o normal a termo. Uma transição Guanina-Adenina no nucleotídeo g.IVS1+5 mostrou-se presente em ambos os alelos do paciente, resultando provavelmente em uma inserção de parte do *íntron 1* à molécula, causando perda de função.

2.2 O PAPEL DA MIOSTATINA NA HIPERTROFIA MUSCULAR

Como outros membros da superfamília do fator transformador de crescimento β (TGF β), a miostatina é sintetizada como uma proteína de 376 aminoácidos precursores contendo uma sequência de sinal, um domínio de propeptídeo de terminal N e um domínio C-terminal considerada como a molécula ativa. Sendo secretada de uma forma latente por ligação a sua propeptídeo (peptídeo associado a latência ou LAP). A miostatina é uma proteína segregada que é produzida a partir de uma proteína precursora por processamento proteolítico. Essa proteólise ocorre num local dibásico interno por uma protease de tipo furina tendo como resultado dois produtos polipeptídicos, o propeptídeo de miostatina N-terminal e o fragmento C-terminal que é o ligando de miostatina maduro (HILL *et al*, 2003; JOULIA-EKAZA,CABELLO, 2007).

No meio extracelular, após passar por um processo de clivagem, o complexo propeptídeo-Miostatina é desfeito, tornando a Miostatina ativa. Ela na sua forma ativa é capaz de interagir com seu receptor de membrana (Activina IIB) e, assim, exerce seu efeito repressor sobre o crescimento muscular (AOKI *et al*, 2008).

Tal como o TGF, os dímeros do propeptídeo da miostatina e da miostatina madura permanecem associados não covalentemente após a clivagem, produzindo um complexo latente no qual o ligando da miostatina é incapaz de se ligar ao seu receptor. A grande maioria da miostatina nativa que circula no soro está associada com o seu propeptídeo, formando o que é conhecido como o pequeno complexo latente (HILL *et al*, 2003).

A ação da miostatina sobre o controle da massa muscular esquelética é exercido de maneira autócrina-parácrina. Na sua forma livre de propeptídeo, essa proteína é capaz de interagir com seu receptor de membrana ActIIB (receptor quinase do tipo serina/treonina) que recruta receptores do tipo I (receptores quinase 4 e ou 5 semelhantes a activina). A sinalização modulada pela miostatina ocorre por meio de uma cascata de eventos envolvendo a fosforilação de receptores do tipo II-I, ActIIB, e ALK4/ALK5, que por sua vez fosforilam as proteínas SMAD-2 e 3 (SANTOS, 2013).

A via de transdução de sinal para TGF- β tem sido bem estudada nos últimos anos, sendo que as proteínas relacionadas com a TGF- β iniciam respostas celulares fazendo dois tipos diferentes de ligações com os receptores de quinase serina/treonina, denominando tipo I e tipo II. Receptor de tipo I é ativado pelo receptor de tipo II por ligação do ligando, e inicia sinais intracelulares específicas por proteínas

Smad. As Smad são proteínas que agem como transdutores de sinal intracelular e quando são fosforiladas, funcionam como fatores de transcrição, ativando ou inibindo síntese de proteínas envolvidas na regulação da massa muscular (ZHU *et al*, 2004).

Foram identificadas oito proteínas Smad diferentes em mamíferos, que podem ser divididas em três subfamílias com base na sua função: Smads regulados pelo receptor (R-SMADs), comum-parceiras SMADs (co-SMADs), e Smads inibidoras (I-SMADs). As R-Smads são ativadas pelo receptor tipo I da serina/quinase através da fosforilação. Esta família consiste em Smad1, Smad2, Smad3, Smad5 e Smad8. Smad4 é o Co-Smad, que regula positivamente todos os caminhos das R-Smad. Em contraste com R-Smads e Co-Smad, I-Smads, incluindo Smad6 e Smad7, ligam-se ao domínio intracelular de receptores de tipo I. Elas competem com o R-Smads para a ativação pelos receptores do tipo I, resultando na inibição de TGF- β superfamília de sinalização. Tem sido relatado que a ActRIIB é o receptor do tipo II para a miostatina (ZHU *et al*, 2004).

A figura 1 apresenta o processo bioquímico relacionado à expressão, síntese, ativação e ação da miostatina, mostrando os mecanismos utilizados por essa proteína.

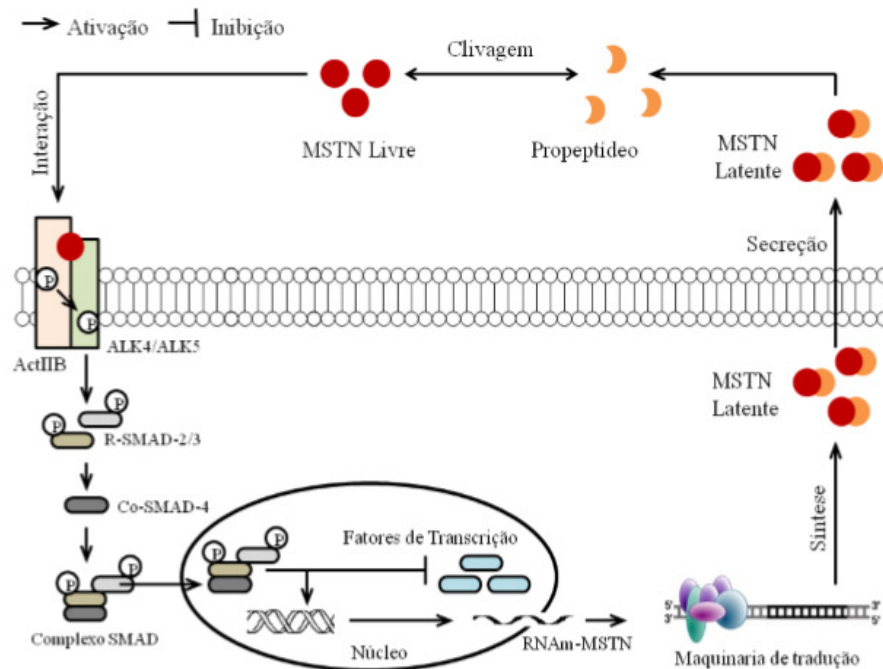


Figura 1. Expressão, síntese, ativação e ação da miostatina (SANTOS, 2013).

A miostatina mostra-se inibidora do crescimento muscular regulando negativamente tanto a proliferação de mioblastos como a sua diferenciação. Ela se liga ao receptor de activina IIB (ActRIIB) na superfície celular, que então recruta e ativa

um receptor de tipo I, quinase 4 semelhantes ao receptor de activina ALK4 ou ALK5. Isso leva à fosforilação e ativação de SMADs 2 e 3, que transportam para o núcleo e funcionam como co-moduladores de transcrição (STEELMAN *et al*, 2006).

2.3 TREINAMENTO DE FORÇA E MIOSTATINA

O treinamento de força (TF) tem sido utilizado pela população em geral, para aprimorar o desempenho físico, assim como para promover a saúde (SANTOS, 2013). Este tipo de treinamento produz vários benefícios como o aumento da força muscular, aumento corporal de massa magra e redução corporal de níveis de gordura, utilizando-se de diversos métodos visando se enquadrar na necessidade de cada indivíduo. O TF desencadeia diversos efeitos fisiológicos na musculatura esquelética como adaptações neurais, hiperplasia e hipertrofia (RIGATTO, 2008).

Com o treinamento de força espera-se um estímulo que possa exercer algum tipo de modulação sobre a expressão/atividade da Miostatina, sendo que essa é uma forma capaz de promover a hipertrofia do músculo esquelético. Embora, o efeito do treinamento de força sobre a manutenção/aquisição da massa muscular seja bem reconhecido, quase não se tem informações sobre a regulação de genes relacionados com o processo de hipertrofia em resposta ao treinamento de força. Desta forma, destaca-se a Miostatina e outras proteínas que podem influenciar a atividade da mesma (ActIIB (receptor) e Folistatina (inibidor)) (AOKI *et al*, 2008).

Há evidências que o treinamento de força promove a diminuição na expressão da miostatina tanto muscular como plasmática de forma aguda e crônica contribuindo para que ocorra o aumento da massa muscular e da força (HULMI *et al* 2007; KIM *et al* 2005; ROTH *et al* 2003)

Os efeitos da miostatina sobre desenvolvimento do músculo esquelético podem ser restritos às fibras de contração rápida, já que foi constatada uma acelerada atrofia das fibras de tipo II, à medida que essa proteína está elevada (SANTOS, 2013).

Alguns estudos demonstraram uma diminuição da expressão da miostatina tanto em humanos como em ratos em resposta ao treinamento de resistência a longo e curto prazo (MATSAKAS *et al*, 2005; HEINEMEIER *et al*, 2007; HULMI *et al*, 2007). Estas observações apontam para a miostatina como um importante regulador do crescimento muscular e uma redução na expressão da miostatina, podendo ser essencial para a hipertrofia induzida pelo exercício do músculo esquelético. No

entanto, desconhece-se o papel exato da miostatina em relação a diferentes tipos de treinamento, por exemplo, contrações concêntricas versus excêntricas, e também nada se sabe sobre seu papel na regulação do tecido do tendão transmissor de força (HEINEMEIER *et al*, 2007).

Analisando os efeitos de longo prazo, Roth *et al* (2003) realizaram um estudo com 15 participantes, sendo 7 homens e 8 mulheres, durante 9 semanas com uma frequência de 3 vezes na semana, que executaram exercícios na mesa extensora com protocolo de 50 repetições máximas com intervalo de 90 segundos a 180 segundos. Os resultados encontrados indicaram que houve um decréscimo significativo de 37% da expressão da miostatina muscular.

Corroborando Walker *et al* (2004), realizaram um estudo com 20 homens com idade entre 18 e 45 anos, com experiência no treinamento força, porém com 6 meses no mínimo de inatividade. Os indivíduos foram divididos em dois grupos e durante 10 semanas com frequência de 2 vezes na semana um dos grupos realizava 3 exercícios de flexão de cotovelo (n=8) e o outro grupo fazia 6 exercícios para os principais grupos musculares (n=12). Nas três primeiras semanas eram realizadas 3 séries de 10 a 12 repetições máximas, na 4^a a 6^a semana foram 4 séries de 8 a 10 repetições máximas, e por fim 4 séries de 6 a 8 repetições máximas, tendo como pausa de 120 a 180 segundos entre séries. Não foram identificadas diferenças significativas em nenhuma das respostas dos sujeitos entre os dois programas de treinamento.

Sobre as respostas crônicas, Lewis *et al* (2007) estudaram 40 indivíduos divididos em 4 grupos: 1. Placebo, 2. Testosterona, 3. Placebo e treinamento resistido, 4. Testosterona e treinamento resistido. O experimento durou 10 semanas com uma frequência: 3 vezes na semana. Foram utilizados os exercícios no leg press, cadeira extensora, cadeira flexora, panturrilha em pé e sentada. Protocolo de 3 séries a 60% de 1 repetição máxima nas 4 semanas iniciais, depois a 80% de 1 repetição máxima. As coletas foram realizadas no pré e após 10 semanas. Não houve mudanças significativas entre os grupos na expressão de RNAm para a miostatina.

Kazemi (2016) realizou um estudo com 24 homens saudáveis divididos em dois grupos: exercícios de resistência (RE) (n = 12) e controle (n = 12). Circuito RE programa envolveu 3 séries de 15 repetições em 55% de 1 repetição máxima. Amostras de sangue foram coletadas antes e 24 horas após o exercício. Os resultados do estudo indicaram uma diminuição significativa no nível plasmático da avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR) e de um aumento significativo da interleucina-10 (IL-

10) no plasma, o que pode ocasionar a diminuição do nível plasmático de miostatina em homens jovens saudáveis.

Em contraste Willoughby (2004) realizou um estudo com 22 homens sedentários, divididos em 2 grupos: treinamento de força [RTR (N = 12)] e grupo controle [CON (N = 10)], usando como protocolo 3 séries de 6 a 8 repetições máximas com 85% a 90% de 1 repetição máxima, no leg press e na mesa extensora durante 12 semanas com frequência de 3 vezes na semana. As análises ocorreram no pré-treino, pós 6 e pós 12 semanas após ao treinamento força, houve um incremento significativo de 32% na expressão da miostatina.

Kim *et al* (2005) realizaram um estudo com 38 adultos sedentários, durante um período de 16 semanas com frequência de 3 vezes na semana. O protocolo utilizado foi de 3 séries de 8 a 12 repetições máximas, nos exercícios da cadeira extensora, leg press e agachamento. Foram realizadas análises no pré-treino (T1), 24 horas após a primeira sessão (T2), e pós as 16 semanas (T3). Os resultados encontrados indicaram que para as condições foram que na (T2) houve uma queda da expressão da miostatina e na (T3) ela continuou suprimida.

Costa *et al* (2007), realizaram um estudo com 9 homens adultos saudáveis e sedentários. Durante 6 dias consecutivos de treinamento com exercícios de extensão de joelhos em um aparelho isocinético. O protocolo utilizado foi de 6 séries de 15 contrações voluntárias máximas (60°s⁻¹ na fase concêntrica e 120°s⁻¹ na fase excêntrica) com 60 segundos de pausa entre as séries. Foram feitas coletas para análises no pré, após o 3º dia de treino e 24 horas após a 6ª sessão. A expressão da miostatina sofreu uma redução de 74% após o 3º dia de treino, e de 72% 24 horas após a 6ª sessão.

Analisando os efeitos agudos e crônicos Hulmi *et al* (2007) realizaram estudo em com 11 adultos sedentários, utilizando 2 protocolos de treinamento onde foram analisados no primeiro protocolo de uma única sessão do exercício de leg press com 5 séries de 10 repetições máximas com 2 minutos de pausa entre as séries. E no segundo protocolo durante 21 semanas com frequência de 2 vezes na semana, os exercícios de leg press, mesa extensora, mesa flexora, e exercícios diversos para membros superiores com 5 séries de 10 repetições máximas com 2 minutos de pausa entre as séries. As análises foram coletadas da única sessão no pré, 1 e 48 horas pós sessão de treino. E no programa de 21 semanas no pré, 1 e 48 horas pós última sessão de treino do programa de 21 semanas. Uma única sessão promoveu

decréscimos na expressão do RNAm da ativina IIb do receptor da miostatina. O treinamento de força (ST) influencia a resposta da miostatina ao exercício de resistência (RE), uma vez que a regressão a curto prazo da miostatina induzida por RE foi observada apenas após ST. Os resultados também indicam que as alterações induzidas por RE na expressão de RNAm de miostatina podem ter um papel na hipertrofia muscular induzida por ST. A regulação negativa induzida por RE no RNAm de miostatina correlacionou-se com o aumento induzido pela ST na massa muscular total do corpo.

Corroborando Hulmi *et al* (2009), realizaram estudos com 29 indivíduos divididos em 3 grupos sendo: 9 no grupo suplementado com whey protein, 9 no placebo e 11 no grupo controle. Teve duração de 21 semanas com frequência de 2 vezes na semana. Foram utilizados leg press, mesa extensora, mesa flexora, e exercícios diversos para membros superiores. Protocolo: número de séries aumentou de 2-3 para 4-5, número de repetições em cada série reduziu de 15-20 a 5-6 durante as 21 semanas, pausa de 2 -3 minutos e intensidade progressiva de 40 a 85% de 1 repetição máxima. As coletas ocorreram 1 única sessão pré, 1 e 48 horas pós-sessão de treino. Programa de 21 semanas pré, 1 e 48 horas pós última sessão de treino do programa de 21 semanas. Houve rápida queda na forma ativa do peptídeo miostatina quando whey protein não foi suplementado.

Também analisando os efeitos agudos e crônicos Jensky *et al* (2010) realizou estudo com 12 mulheres saudáveis e ativas, divididas em 2 grupos: Excêntrico e Concêntrico. Aconteceram 7 sessões mesa extensora unilateral isocinética com o protocolo de 10 séries de 10 repetições voluntárias máximas (60°s-1) com pausa 20 segundos entre as séries. Foram feitas coletas uma semana antes do início do experimento, 8 horas pós a 1ª sessão e 8 horas pós a 7ª sessão. Não houve alterações significativas entre os grupos na expressão de RNAm para a miostatina e folistatina. Contudo houve aumento na expressão de RNAm para Myod (diferenciação miogênica) no grupo excêntrico.

Corroborando Hjorth *et al* (2016) realizaram estudo com homens sedentários de meia idade. Todos os sujeitos foram submetidos a exercício da bicicleta 45 minutos, tanto antes como após 12 semanas de combinação de treinamento de força e resistência. Foram feitas biópsias do músculo vasto lateral e tecido adiposo abdominal subcutâneo. A expressão de RNAm de miostatina foi reduzida no músculo esquelético após exercício agudo. Além disso, a expressão da miostatina no início do estudo

correlacionou negativamente com a sensibilidade à insulina. A expressão de miostatina no tecido adiposo aumentou após 12 semanas de treinamento e correlacionou-se positivamente com marcadores de sensibilidade à insulina.

Louis *et al* (2007) realizaram um estudo com 6 indivíduos (2 mulheres e 4 homens) treinamento resistido e 6 indivíduos (1 mulher e 5 homens) treinamento endurance. Os participantes realizaram uma única sessão de exercícios na mesa extensora isocinética e treinamento de endurance na esteira. O protocolo utilizado foi no treinamento resistido 3 séries 10 repetições com 70% de 1 repetição máxima e no treinamento de endurance de 30 minutos de esteira a 75% do consumo máximo de oxigênio. As análises foram realizadas no pré, imediatamente após, 1,2,4,8,12 e 24 horas. Ocorreu um decréscimo em ambos os protocolos de treinamento na expressão de RNAm para a miostatina de 1 a 24 horas pós exercícios.

Snijders *et al* (2013) fizeram um estudo com 20 homens jovens e saudáveis divididos em dois grupos: NPD (dieta normal de proteína) e LPD (dieta baixa de proteína). Foram realizados os testes nas máquinas de leg press horizontal e extensora, tendo como protocolo 6 séries de 10 repetições com 75% de 1 repetição máxima, em uma única sessão. Foram feitas coletas para biópsias musculares do vasto lateral antes e após 12, 24, 48 e 72 horas de recuperação pós-exercício. O concentração de miostatina + células satélites diminuiu significativamente aos 12, 24 e 48 horas nos dois grupos, embora a concentração de miostatina + células satélites voltasse a linha de base nas fibras de tipo II no NPD após 72 horas de recuperação, a concentração permaneceu baixo no LPD. Nos momentos 48 e 72 horas, a expressão da proteína miostatina foi elevada no NPD, enquanto que foi reduzida a 72 horas no grupo LPD.

Analisando os efeitos agudos Raue *et al* (2006) realizaram estudo com 8 mulheres jovens e com 6 mulheres idosas. Teve duração apenas de uma única sessão de exercícios na mesa extensora. Foram realizadas 3 séries de 10 repetições com 70% de uma repetição máxima e com dois minutos de pausa entre as séries. As análises ocorreram no pré e após 4 horas do treinamento de força. Nos dois grupos a miostatina teve uma queda após 4 horas de exercício na sua expressão.

Apresentando resultados similares Mascher *et al* (2008), realizou estudo com 8 homens sem treinamento regular de endurance ou treinamento resistido, por uma única sessão. O exercício utilizado foi leg press. O protocolo foi de 4 séries de 10 repetições com 80% de 1 repetição máxima e pausa de 5 minutos entre as séries.

Foram feitas coletas no pré, 15 minutos pós, e 1 hora e 2 horas após o exercício. A expressão da miostatina sofreu uma redução após a sessão de treino.

Em estudo realizado por Coffey *et al* (2006) com 13 homens treinados, divididos em dois grupos sendo um grupo 6 ciclistas e outro com 7 atletas de levantamento olímpico. Teve duração apenas de uma única sessão de treinamento, usando o protocolo de 60 minutos de ciclismo contínuo a 70% do Vo2 de pico e 8 séries 5 repetições máximas com pausa de 3 minutos entre as séries em mesa extensora. Foram feitas análises no pré-treino e após 3 horas da sessão. Os resultados encontrados nessa única sessão foram que houve um aumento na expressão de RNAm para a miostatina, somente para o grupo de endurance não nos indivíduos do treinamento força.

Assim como Drummond *et al* (2008), realizaram uma pesquisa com 6 homens jovens saudáveis e fisicamente ativos. O estudo foi realizado em uma sessão de duas etapas, separadas por 3 semanas. O exercício utilizado foi a mesa extensora. Protocolo na 1ª etapa: 1 série de 30 repetições, 20% de 1 repetição máxima e pausa de 30 segundos + 3 séries de 15 repetições com pausa de 30 segundos, total de 4 séries e 75 repetições com oclusão de 200 mm Hg. A 2ª etapa teve o mesmo protocolo sem oclusão. Foram feitas coletas para análise no pré e 3 horas após sessão de treino. Não houve diferenças entre os dois grupos na expressão de RNAm para a miostatina (pré e pós-exercício), porém ambos os grupos apresentaram redução significativa 3 horas após exercício de baixa intensidade.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A miostatina sendo um inibidor endógeno de crescimento muscular, regulador de forma negativa do crescimento do músculo, mostrou-se modificável a sua expressão através da utilização do treinamento de força. Considerando que as respostas parecem ser altamente dependentes de variáveis manipuláveis nas situações experimentais, tais como estado de treinamento dos participantes, aspectos inerentes ao próprio treinamento de força (intensidade, séries, repetições, pausas, velocidade de movimento, tempo de intervenção) e momentos de análise, faz-se necessário futuras pesquisas que investiguem como cada uma dessas variáveis influencia a resposta específica ao treinamento de força de forma aguda e crônica.

REFERÊNCIAS

- AOKI, M. S; SANTOS, A. R; LEAL, M. L. **ADAPTAÇÕES MOLECULARES AO TREINAMENTO DE FORÇA: RECENTES DESCOBERTAS SOBRE O PAPEL DA MIOSTATINA**. Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte, 7 (1): 161-167. 2008.
- BOGDANOVICH, S; PERKINS, K. J; KRAG, T. O. B; WHITTEMORE, L; KHURANA, T. S. **Myostatin propeptide-mediated amelioration of dystrophic pathophysiology**. The FASEB Journal. Vol. 19 April 2005.
- COFFEY, V. G.; SHIELD, A.; CANNY, B. J.; CAREY, K. A.; CAMERON-SMITH, D.; HAWLEY, J. A. **Interaction of contractile activity and training history on mRNA abundance in skeletal muscle from trained athletes**. Am J Physiol Endocrinol Metab. Vol. 290. N. 5. p.849-855. 2006.
- COSTA, A.; DALLOUL, H.; HEGYESI, H.; APOR, P.; CSENDE, Z.; RACZ, L.; VACZI, M.; TIHANYI, J. **Impact of repeated bouts of eccentric exercise on myogenic gene expression**. Eur J Appl Physiol. Vol. 101. Núm. 4. p.427-436. 2007.
- DIAS, R. G. **Genética, Performance Física Humana e Doping Genético: o Senso Comum Versus a Realidade Científica**. Revista Brasileira de Medicina do Esporte – Vol. 17, no 1 - Jan/Fev, 2011.
- DRUMMOND, M. J.; FUJITA, S.; ABE, T.; DREYER, H. C.; VOLPI, E.; RASMUSSEN, B. B. **Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction**. Med Sci Sports Exerc. Vol. 40. Núm. 4. p.691-698. 2008.
- FORTES, M. A. S. **Impacto do diabetes induzido por estreptozotocina na resposta hipertrófica dos músculos soleo e extensor digital longo (EDL)**. 2013. 109 f. Dissertação (Mestrado em fisiologia humana) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.
- GRADE, C. V. C. **“CARACTERIZAÇÃO FUNCIONAL DO PROMOTOR GÊNICO DA MIOSTATINA”**. 2013. 84f. Tese (Doutorado em biologia celular e estrutural) - Instituto de Biologia, UNICAMP, Campinas, 2013.
- HEINEMEIER, K. M; OLESEN, J. L; SCHJERLING, P; HADDAD, F; LANGBERG, H; BALDWIN, K.M; KJAER, M. **Short-term training and the expression of myostatin and IGF-I isoforms in rat muscle and tendon: differential effects of specific contraction types**. J Appl Physiol 102: 573-581. 2007.
- HILL, J. J; QIU Y; HEWICK, R. M; WOLFMAN, N. M. **Regulation of Myostatin *in Vivo* by Growth and Differentiation Factor-Associated Serum Protein-1: A Novel Protein with Protease Inhibitor and Follistatin Domains**. Molecular Endocrinology, 17(6):1144–1154. 2003.

HJORTH, M., POURTEYMOUR, S., GÖRGENS, S.W., LANGLEITE, T.M., LEE, S., HOLEN, T., GULSETH, H.L., BIRKELAND, K.I., JENSEN, J., DREVON, C.A. & NORHEIM, F. **Myostatin in relation to physical activity and dysglycaemia and its effect on energy metabolism in human skeletal muscle cells.** *Acta Physiol (Oxf)* vol. 217, 45–60. 2016.

HULMI, J. J.; AHTIAINEN, J. P.; KAASALAINEN, T.; POLLANEN, E.; HAKKINEN, K.; ALEN, M.; SELANNE, H.; KOVANEN, V.; MERO, A. A. **Postexercise myostatin and activin IIb mRNA levels: effects of strength training.** *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 39. Núm. 2. p.289-297. 2007.

HULMI, J. J.; TANNERSTEDT, J.; SELANNE, H.; KAINULAINEN, H.; KOVANEN, V.; MERO, A. A. **Resistance exercise with whey protein ingestion affects mTOR signaling pathway and myostatin in men.** *J Appl Physiol.* 2009.

JENSKY, N. E.; SIMS, J. K.; DIELI-CONWRIGHT, C. M.; SATTLER, F. R.; RICE, J. C.; SCHROEDER, E. T. **Exercise does not influence myostatin and follistatin messenger RNA expression in young women.** *J Strength Cond Res.* Vol. 24. Núm. 2. p.522-530. 2010.

JOULIA-EKAZA, D; CABELLO, G. **The myostatin gene: physiology and pharmacological relevance.** *Current Opinion in Pharmacology,* vol 7 p. 310–315. 2007.

KAZEMI, F. **The correlation of resistance exercise-induced myostatin with insulin resistance and plasma cytokines in healthy young men.** *J Endocrinol Invest* 39: 383. 2016.

KIM, J.; CROSS, J. M.; BAMMAN, M. M. **Impact of resistance loading on myostatin expression and cell cycle regulation in young and older men and women.** *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism.* Vol. 288. Núm. 6. p.1110-1119. 2005.

LEE, S. **Quadrupling Muscle Mass in Mice by Targeting TGF- β Signaling Pathways.** *PLoS ONE* 2(8): e789, 2007.

LEWIS, M. I.; FOURNIER, M.; STORER, T. W.; BHASIN, S.; PORSZASZ, J.; REN, S. G.; DA, X.; CASABURI, R. **Skeletal muscle adaptations to testosterone and resistance training in men with COPD.** *J Appl Physiol.* Vol. 103. Núm. 4. p.1299-1310. 2007.

LOUIS, E.; RAUE, U.; YANG, Y.; JEMIOLO, B.; TRAPPE, S. **Time course of proteolytic, cytokine, and myostatin gene expression after acute exercise in human skeletal muscle.** *J Appl Physiol.* Vol. 103. Núm. 5. p.1744-1751. 2007.

MASCHER, H.; TANNERSTEDT, J.; BRINKELFEGOUN, T.; EKBLUM, B.; GUSTAFSSON, T.; 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.* Vol. 294. Núm. 1. p. E43-E51. 2008

MATSAKAS, A; FRIEDEL, A; HERTRAMPF, T; DIEL, P. **Short-term endurance training results in a muscle-specific decrease of myostatin mRNA content in the rat.** Acta Physiol Scand 183: 299-307. 2005.

MCFARLANE, C; PLUMMER, E; THOMAS, M; HENNEBRY, A; ASHBY, M; LING, N; SMITH, H; SHARMA, M; KAMBADUR, R. **Myostatin Induces Cachexia by Activating the Ubiquitin Proteolytic System Through an NF- κ B-Independent, FoxO1-Dependent Mechanism.** Journal of cellular physiology 209:501–514. 2006.

RAUE, U.; SLIVKA, D.; JEMIOLO, B.; HOLLON, C.; TRAPPE, S. **Myogenic gene expression at rest and after a bout of resistance exercise in young (18-30 yr) and old (80-89 yr) women.** J Appl Physiol. Vol. 101. Núm. 1. p.53-59. 2006.

RIGATTO, P. C. **Efeito do treinamento de potência muscular sobre o aprimoramento do perfil metabólico e do rendimento no “randori” em praticantes de jiu-jitsu.** 2008. 59 f. Monografia (Educação Física) – UNESP; Bauru.

ROCHA, A. L. L.; FERREIRA, M. C. F. **Endometriose: papel da superfamília do fator transformador de crescimento β .** FEMINA, julho 2011, vol 39, nº 7.

ROTH, S. M.; MARTEL, G. F.; FERRELL, R. E.; METTER, E. J.; HURLEY, B. F.; ROGERS, M. A. **Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: a brief communication: SEBM.** Vol. 228. p.706-709. 2003.

SANTOS, A. R. **Expressão de genes envolvidos na sinalização da miostatina (GDF-8) em resposta a diferentes modelos de treinamento de força.** 2013. 92 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

SCHUELKE, M; WAGNER, K. R; STOLZ, L. E; HÜBNER, C; RIEBEL, T; KÖMEN, W; BRAUN, T; TOBIN, J. F; LEE, S. **Myostatin Mutation Associated with Gross Muscle Hypertrophy in a Child.** Massachusetts Medical Society 350: 2682-2688. 2004.

SNIJDERS, T; VERDIJK, L. B; MCKAY, B. R; SMEETS, J. S. J; KRANENBURG, J. V; GROEN, B. B. B; PARISE, G; GREENHAFF, P; LOON, L. J. C. V; **Acute Dietary Protein Intake Restriction Is Associated with Changes in Myostatin Expression after a Single Bout of Resistance Exercise in Healthy Young Men.** The Journal of Nutrition, p. 137-145, 2013.

SOUZA JR, T. P.; PEREIRA, B. **Suplementação esportiva: auxílios ergogênicos nutricionais no esporte e exercício.** São Paulo: Phorte, 2012. 376 p.

STEELMAN C. A; RECKNOR J. C; NETTLETON D; REECY J.M. **Transcriptional profiling of myostatin-knockout mice implicates Wnt signaling in postnatal skeletal muscle growth and hypertrophy.** The FASEB Journal artigo 10.1096. 2006.

VICTOR, B. C.; MOTA, G. R.; IDE, B. N. **Treinamento de Força e Expressão da Miostatina.** 2013. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, São Paulo, v.7, n.41, p.534-541. Set/Out. 2013.

WAGNER, K. R; FLECKENSTEIN, J. L; AMATO, A. A; BAROHN, R. J; BUSHBY, K; ESCOLAR, D. M; FLANIGAN, K. M; PESTRONK, A; TAWIL, R; WOLFE, G. I; EAGLE, M; FLORENCE, J. M; KING, W. M; PANDYA, S; STRAUB, V; JUNEAU, P; MEYERS, K; CSIMMA, C; ARAUJO, T; ALLEN, R; PARSONS, S. A; WOZNEY, J. M; LAVALLIE, E. R; MENDELL, J. R. **A Phase I/II trial of MYO-029 in Adult Subjects with Muscular Dystrophy.** Annals of Neurology Vol 63 No 5 May 2008.

WALKER, K. S.; KAMBADUR, R.; SHARMA, M.; SMITH, H. K. **Resistance Training Alters Plasma Myostatin but not IGF-1 in Healthy Men.** Medicine & Science in Sports & Exercise. Vol. 36. Núm. 5. p.787. 2004.

WILLOUGHBY, D. S. **Effects of Heavy Resistance Training on Myostatin mRNA and Protein Expression.** Medicine & Science in Sports & Exercise. Vol. 36. Núm 4. p.574. 2004.

ZHU, X; TOPOUZIS, S; LIANG, L; STOTISH, R. L. **Myostatin signaling through Smad2, Smad3 and Smad4 is regulated by the inhibitory Smad7 by a negative feedback mechanism.** Cytokine 26 p.262 e 272. 2004.