

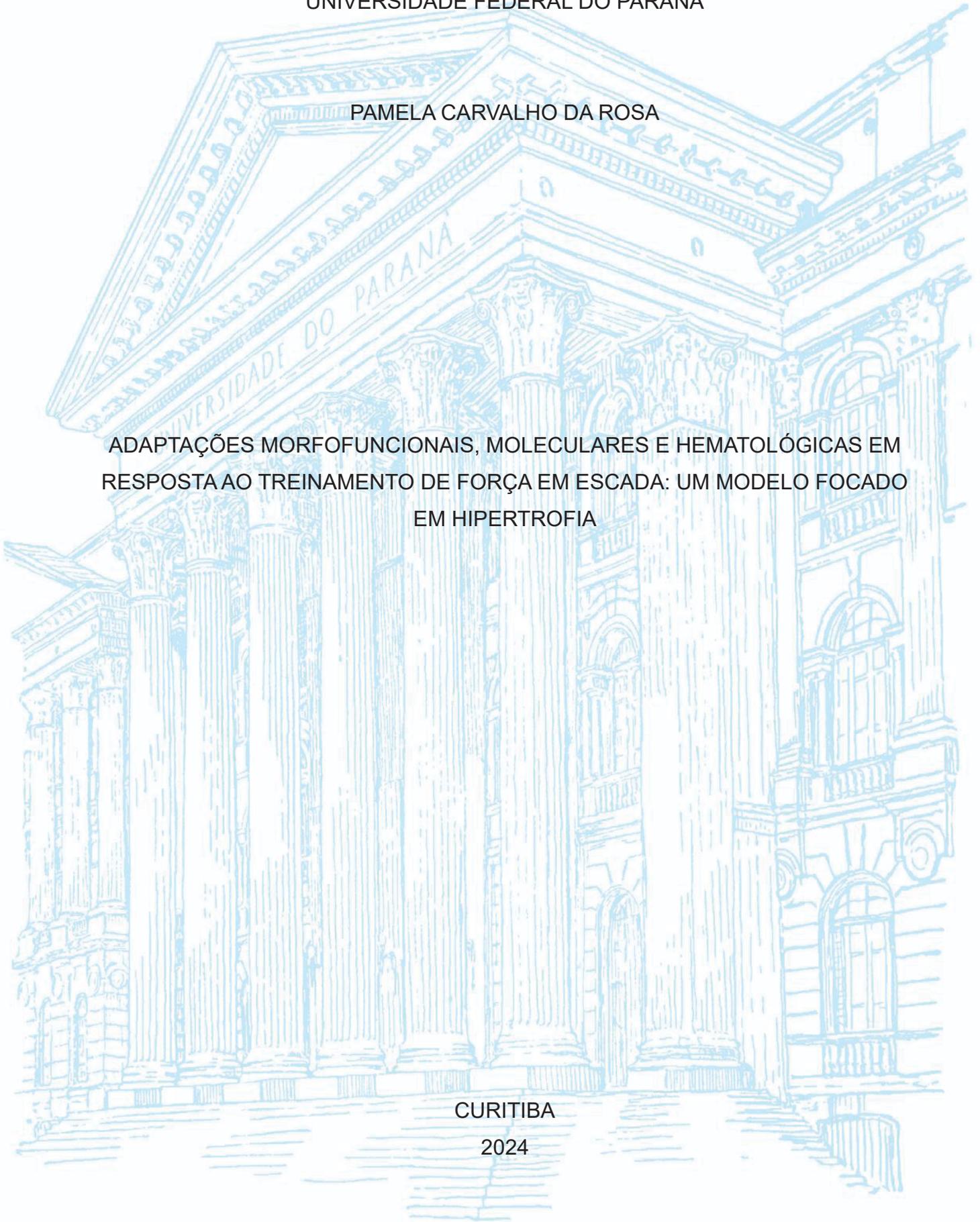
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PAMELA CARVALHO DA ROSA

ADAPTAÇÕES MORFOFUNCIONAIS, MOLECULARES E HEMATOLÓGICAS EM
RESPOSTA AO TREINAMENTO DE FORÇA EM ESCADA: UM MODELO FOCADO
EM HIPERTROFIA

CURITIBA

2024



PAMELA CARVALHO DA ROSA

ADAPTAÇÕES MORFOFUNCIONAIS, MOLECULARES E HEMATOLÓGICAS EM
RESPOSTA AO TREINAMENTO DE FORÇA EM ESCADA: UM MODELO FOCADO
EM HIPERTROFIA

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Educação Física, Setor de ciências biológicas, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Raul Osiecki

Coorientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Freire
Royes

CURITIBA

2024

**DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

Rosa, Pamela Carvalho da

Adaptações morfofuncionais, moleculares e hematológicas em resposta ao treinamento de força em escada: um modelo focado em hipertrofia / Pamela Carvalho da Rosa. – Curitiba, 2024.
1 recurso on-line : PDF.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Raul Osiecki.

Coorientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Freire Royes

1. Exercício físico. 2. Hipertrofia. 3. Sistema imune. I. Osiecki, Raul, 1965. II. Royes, Luiz Fernando Freire. III. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. IV. Título.

Bibliotecária: Camila de Souza Dorneles. CRB-9/2056



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EDUCAÇÃO FÍSICA -
40001016047P0

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação EDUCAÇÃO FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **PAMELA CARVALHO DA ROSA** intitulada: **ADAPTAÇÕES MORFOFUNCIONAIS, MOLECULARES E HEMATOLÓGICAS EM RESPOSTA AO TREINAMENTO DE FORÇA EM ESCADA: UM MODELO FOCADO EM HIPERTROFIA**, sob orientação do Prof. Dr. RAUL OSIECKI, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 28 de Fevereiro de 2024.

Assinatura Eletrônica

01/03/2024 11:36:38.0

RAUL OSIECKI

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

28/02/2024 12:22:56.0

ENIO RICARDO VAZ RONQUE

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA)

Assinatura Eletrônica

28/02/2024 12:21:45.0

PAULO CESAR BARAUCE BENTO

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

01/03/2024 14:14:35.0

MICHEL FLEITH OTUKI

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

01/03/2024 11:27:14.0

LUIZ FERNANDO FREIRE ROYES

Coorientador(a) (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA)

Novo Edifício do Departamento de Educação Física - Campus Centro Politécnico - Curitiba - Paraná - Brasil
CEP 81531-980 - Tel: (41) 3361-3072 - E-mail: pgedf@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.
Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 339685

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://siga.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>
e insira o código 339685

Com todo o amor e gratidão, dedico esta tese à minha família.

AGRADECIMENTOS

Expresso minha gratidão ao universo por orientar meu caminho, proporcionar oportunidades e cruzar meu caminho com pessoas incríveis, sem as quais não teria chegado até aqui.

À minha querida mãe, Eneida, meu pilar em todos os momentos da minha vida, sendo meu porto seguro. Agradeço imensamente por sua presença constante e sua disposição em ajudar de todas as formas possíveis durante a condução desta pesquisa, desde a confecção das mochilas de treino dos animais até as caronas de madrugada para eu voltar do laboratório. Sou imensamente grata por seu apoio incansável nos momentos em que me sentia exausta. Você sempre esteve lá, pronta para qualquer desafio. Obrigada por estar sempre presente e por trazer calma aos meus momentos mais desafiadores. Com todo o meu amor e admiração, agradeço pela educação que me proporcionou, pelo amor incondicional e por ter transformado meu sonho em nosso sonho!

Ao meu pai, Gibair, que me ensinou lições valiosas sobre persistência e responsabilidade. Sempre me motivando e torcendo pelo meu sucesso.

Aos meus irmãos Simone e Wilian, e à minha afilhada Clara, expresso minha profunda gratidão pelo apoio constante, pela companhia e por todas as conquistas que compartilhamos juntos. Meu amor por vocês é infinito!

Ao meu namorado e melhor amigo, Felipe, quero expressar minha profunda gratidão por sua paciência, amor, amizade e compreensão, especialmente durante os desafios que enfrentamos nos últimos meses, entre teses e concursos. Agradeço pelas conversas sinceras, pelo apoio incansável para finalizar este trabalho e por estar sempre ao meu lado em todos os momentos. Te amo muito!

À minha segunda família, que tem sido uma fonte constante de incentivo e apoio durante a minha jornada acadêmica, gostaria de expressar minha profunda gratidão. Em especial, ao Jorge, Mari, Joceane, Dani e Murilo, agradeço imensamente pelo carinho e incentivo constantes. Suas palavras e apoio foram essenciais para mim.

Um agradecimento especial à minha querida amiga Débora, que não apenas contribuiu significativamente para este trabalho com sua expertise científica, mas também desempenhou um papel fundamental em meu bem-estar mental. Sua

presença constante em todos os momentos foi inestimável. Muito obrigada pelas conversas, pelo incentivo incansável e por ser meu apoio durante todo o processo. Sou profundamente privilegiada por ter sua amizade desde os primeiros passos. Obrigada por estar sempre presente e por trazer calma aos meus momentos mais desafiadores.

Aos meus amigos e amigas, gostaria de expressar minha profunda gratidão pelo constante incentivo, apoio que me proporcionaram durante a realização deste trabalho. Em particular, agradeço à Sarah, Pablo, Diane, Aline, Rômulo, Bond, Fabi, Ezequiel e ao Denardi por sua amizade, confiança, incentivo e pela inspiração que trouxeram para este percurso acadêmico.

Um reconhecimento especial aos meus amigos Cris, Danilo e Gustavo, cujo acolhimento caloroso ao chegar em Curitiba foi fundamental. Agradeço pela amizade sincera, pela constante troca de conhecimento e por cada café compartilhado. Esta jornada teria sido completamente diferente sem a presença e o apoio de vocês. Esta conquista também é de vocês! Obrigada por estarem sempre ao meu lado.

Aos meus orientadores, Raul Osiecki e Luiz Fernando, gostaria de expressar minha profunda gratidão pela disponibilidade, dedicação e conhecimento transmitido ao longo de nossa jornada juntos. O apoio e incentivo que vocês foram pilares essenciais para esta conquista. Sou eternamente grata pela oportunidade de aprender com vocês.

Ao meu querido amigo e ex-orientador, professor Félix. Suas orientações e conversas foram fundamentais para o meu crescimento acadêmico e pessoal, desde os primeiros passos na iniciação científica até este momento em que finalizo minha tese. Sua dedicação e apoio foram essenciais para que eu chegasse até aqui, e sou imensamente grata por tudo que aprendi com você. Tenho profunda admiração pelo seu trabalho e pela sua contribuição para o meu desenvolvimento. Obrigada por tudo!

Gostaria também de expressar minha gratidão ao Douglas Godinho e ao Lucas pela disponibilidade em me auxiliar neste trabalho. Lucas, meu fiel escudeiro, agradeço imensamente por seu apoio contínuo neste longo processo, incluindo seus finais de semana dedicados a me ajudar. Agradeço ao Godinho por todas as trocas e auxílios, tanto nos experimentos quanto na jornada como um todo, obrigada por tornar

a jornada mais leve. Sou profundamente grata a vocês dois; este trabalho não teria sido possível sem a ajuda e colaboração de vocês, muito obrigada!

Agradeço ao professor Luciano Pinto por abrir as portas de seu laboratório, dedicar seu tempo e disponibilizar seus alunos para me ensinar. Sou imensamente grata.

Agradeço imensamente a todos os colegas do CEPEFIS e BIOEX pelo apoio, incentivo e troca de conhecimento ao longo desta jornada. Sou grata por estarem sempre dispostos a ajudar. Muito obrigada!!

Aos demais professores, colegas e funcionários do PPGEDF/UFPR, obrigada pela contribuição, de alguma forma, para a realização do meu trabalho e para a minha formação. Por fim, um agradecimento especial ao secretário do PPGEDF/UFPR, Rodrigo, pela sua paciência em estar sempre disposto para ajudar. Muito obrigado, Rodrigo!

Ao CNPQ e à CAPES, pela bolsa de estudos e recursos financeiros concedidos. Muito obrigada a todos!

"...Oh, tente
Levante sua mão sedenta e recomece a andar
Não pense que a cabeça aguenta se você parar
não, não, não, não, não, não, não, não

Queira
Basta ser sincero e desejar profundo
Você será capaz de sacudir o mundo
Vai, tente outra vez

Tente
E não diga que a vitória está perdida
Se é de batalhas que se vive a vida
Tente outra vez."

(RAUL SEIXAS)

RESUMO

O treinamento de força é reconhecido pelos seus benefícios musculares, incluindo melhorias na força, massa muscular e performance motora. O treinamento em escadas verticais em modelos animais tem sido eficaz para avaliar respostas funcionais e moleculares, destacando adaptações positivas no músculo esquelético. No entanto, a falta de controle de variáveis nos programas de treinamento pode prejudicar a compreensão do tema. Este estudo teve como objetivo caracterizar um modelo de treinamento de força em escada para hipertrofia em ratos e examinar seus efeitos nas adaptações morfofuncionais e moleculares, além de sua capacidade de modular o perfil das células sanguíneas. Os ratos foram divididos em grupo controle sedentário (CS) e grupo de treinamento de força (TF), com os ratos do TF realizando sessões de treinamento de 3 a 4 vezes por semana, variando de 60% a 95% do teste de força máxima transportada (TFMT), com períodos de descanso de 2 a 3 dias, por um período de 12 semanas. O treinamento foi dividido em quatro blocos de três semanas, com ajustes nas cargas durante a terceira semana de cada bloco através do teste de TFMT. Os ratos realizaram testes de coordenação motora e equilíbrio nos momentos pré, intermediário e pós-experimental, e força máxima ao longo das 12 semanas. Os ratos foram eutanasiados ao final do protocolo, com coletas realizadas 72 horas após a última sessão de TFMT. O treinamento em escada apresentou uma curva ascendente da carga média escalada ao longo do tempo, com aumento significativo apenas no volume total entre as intensidades de 70-75% e 80-85%. Embora não tenham sido encontradas diferenças significativas na força absoluta entre os grupos após o treinamento, os animais treinados apresentaram uma carga relativa superior ao grupo CS pós-intervenção. Houve redução no ganho de peso corporal e aumento no peso do quadríceps, além de uma expansão na área de secção transversal nos músculos dos ratos submetidos ao treinamento em escada, embora não houve efeito significativo no peso corporal total. Apesar da ausência de diferenças significativas na expressão proteica de Akt e p70S6k no músculo, observou-se um aumento na fosforilação e na expressão total de mTOR após o treinamento, porém não foi demonstrada alteração na razão fosfo/total de mTOR. O grupo CS demonstrou aumento no tempo de travessia na trave de equilíbrio, enquanto os animais treinados mantiveram valores semelhantes aos do período basal. No teste rotarod, não houve diferença significativa na latência para falha entre os grupos; entretanto, o grupo CS apresentou aumento no número de quedas em comparação com os animais treinados após 12 semanas de treinamento. Quanto aos parâmetros hematológicos, observou-se redução na contagem de hemácias, nos níveis de hemoglobina, na porcentagem de hematócrito e nos marcadores plaquetas/linfócito após a intervenção, com aumento da concentração de hemoglobina corpuscular média e da contagem de neutrófilos no grupo TF, enquanto outros parâmetros inflamatórios permaneceram inalterados. O estudo demonstrou que o treinamento em escada preveniu a perda de força muscular, promoveu hipertrofia e melhorou a qualidade do peso corporal após 12 semanas. Além disso, o treinamento em escada melhorou a coordenação motora e o equilíbrio, e influenciou positivamente o estado inflamatório, sugerindo benefícios potenciais dessa abordagem de treinamento.

Palavras-chave: exercício físico; hipertrofia; morfológicas; funcionais; sistema imune.

ABSTRACT

Strength training is recognized for its muscular benefits, including improvements in strength, muscle mass, and motor performance. Vertical ladder training in animal models has been effective in assessing functional and molecular responses, highlighting positive adaptations in skeletal muscle. However, the lack of control over variables in training programs can hinder the understanding of the subject. This study aimed to characterize a ladder strength training model for hypertrophy in rats and examine its effects on morphofunctional and molecular adaptations, as well as its ability to modulate the profile of blood cells. Rats were divided into sedentary control group (SC) and strength training group (ST), with ST rats performing training sessions 3 to 4 times per week, ranging from 60% to 95% of the maximum carried strength test (MCST), with rest periods of 2 to 3 days, over a period of 12 weeks. Training was divided into four blocks of three weeks, with load adjustments during the third week of each block through the MCST. Rats underwent motor coordination and balance tests at pre, intermediate, and post-experimental time points, and maximum strength tests throughout the 12 weeks. Rats were euthanized at the end of the protocol, with collections performed 72 hours after the last MCST session. Ladder training showed an upward curve of average load climbed over time, with a significant increase only in total volume between intensities of 70-75% and 80-85%. Although no significant differences in absolute strength were found between groups after training, trained animals exhibited a higher relative load than the SC group post-intervention. There was a reduction in body weight gain and an increase in quadriceps weight, as well as an expansion in the cross-sectional area in the muscles of rats undergoing ladder training, although there was no significant effect on total body weight. Despite the absence of significant differences in Akt and p70S6k protein expression in muscle, an increase in mTOR phosphorylation and total expression was observed after training, but no alteration in the phosphorylated/total mTOR ratio was demonstrated. The SC group demonstrated an increase in balance beam traversal time, while trained animals maintained similar values to baseline. In the rotarod test, there was no significant difference in latency to failure between groups; however, the SC group showed an increase in the number of falls compared to trained animals after 12 weeks of training. Regarding hematological parameters, a reduction in red blood cell count, hemoglobin levels, hematocrit percentage, and platelet/lymphocyte markers was observed after intervention, with an increase in mean corpuscular hemoglobin concentration and neutrophil count in the TF group, while other inflammatory parameters remained unchanged. The study demonstrated that ladder training prevented muscle strength loss, promoted hypertrophy, and improved body weight quality after 12 weeks. Additionally, ladder training improved motor coordination and balance, and positively influenced the inflammatory state, suggesting potential benefits of this training approach.

Keywords: physical exercise; hypertrophy; morphological; functional; immune system.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Familiarização da escada de treinamento e o aparato.....	38
Figura 2 – Esquema da bateria de testes de coordenação motora e equilíbrio e teste de força máxima.....	41
Figura 3 – Ilustração do protocolo de treinamento de força em escada vertical	42
Figura 4 - Evolução da carga média escalada e volume total de treinamento por semana durante 12 semanas	47
Figura 5 - Carga máxima transportada ao longo de 12 semanas.....	48
Figura 6 - Efeito do treinamento de força sobre medidas antropométricas e o desenvolvimento muscular	49
Figura 7 - Efeito do treinamento de força nas alterações moleculares.....	50
Figura 8 - Efeito do treinamento de força na coordenação motora e equilíbrio	51
Figura 9 - Suplementar 1 Carga máxima transportada ao longo de 12 semanas do programa de treinamento de força	77
Figura 10 - Suplementar 2 Efeito dos testes repetitivos de TFMT na força absoluta dos ratos.....	77

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Procedimentos experimentais	36
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Efeito do treinamento de força no perfil hematológico de ratos.....	52
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

Akt	Proteína quinase B
CS	Controle sedentário
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
FHL	Flexor longus do hálux
IIS	Índice de inflamação sistêmica
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
mTOR	Alvo da rapamicina em mamíferos
NL	Razão neutrófilo/linfócito
P70S6k 1	Proteína ribossomal S6 quinase 1
PI3K	Fosfatidilinositol 3-quinase
PIP2	Fosfatidilinositol 4,5 bisfosfato
PIP3	Fosfatidilinositol 3, 4, 5 trifosfato
PL	Pazão plaquetária/linfócito
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
TF	Treinamento de força
TFMT	Teste de força máxima transportada
VCM	Volume corpuscular médio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	OBJETIVOS	22
1.1.1	Objetivo geral	22
1.1.2	Objetivos específicos	22
1.2	HIPÓTESES DO ESTUDO.....	23
2	REVISÃO DA LITERATURA	24
2.1	EXPLORANDO OS MECANISMOS DE AUMENTO DA FORÇA E HIPERTROFIA MUSCULAR.....	24
2.2	DESAFIOS METODOLÓGICOS E POTENCIAL DOS MODELOS ANIMAIS NA PESQUISA EM HIPERTROFIA MUSCULAR.....	29
3	MATERIAIS E MÉTODOS	34
3.1	CARACTERÍSTICA DA PESQUISA.....	34
3.2	LOCAL DA PESQUISA	34
3.3	AMOSTRA	34
3.4	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	34
3.4.1	Ambientação.....	36
3.4.2	Familiarização.....	37
3.4.2.1	Adaptação a escada de treinamento	37
3.4.2.2	Adaptação a barra de caminhada e ao rotarod	38
3.4.3	Bateria de testes: coordenação motora e equilíbrio.....	39
3.4.3.1	Teste de caminhada	39
3.4.3.2	Performance no rotarod.....	40
3.4.4	Teste de força máxima	40
3.4.4.1	Teste de força máxima transportada (TFMT)	40
3.4.5	Protocolo de treinamento de força em escada	41
3.4.6	Coleta e preparação das amostras biológicas	43

3.4.6.1	Análise hematológica.....	43
3.4.6.2	Medidas antropométricas	43
3.4.6.3	Análise molecular	44
3.4.6.4	Análise histológica	45
3.5	ANÁLISE DE DADOS	45
4	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	47
5	DISCUSSÃO	53
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
7	PERSPECTIVAS	65
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
9	APÊNDICES.....	77

1 INTRODUÇÃO

O treinamento de força emerge como uma modalidade fundamental e altamente eficaz, merecendo destaque especial devido aos seus impactos significativos na saúde e na qualidade de vida (HART; BUCK, 2019; SAAVEDRA, 2023). Comprovadamente, essa modalidade de exercício não apenas fortalece a musculatura e os ossos, mas também desempenha um papel essencial na prevenção dos efeitos adversos do envelhecimento sobre a massa e a força muscular (FRAGALA et al., 2019; HU, KATHERINE; CASSIMATIS; GIRGIS, 2024; ROCHA et al., 2024). Ao mesmo tempo, sua aplicação terapêutica abrange uma variedade de condições de saúde, consolidando sua relevância no contexto da promoção do bem-estar físico e funcional (ASHDOWN-FRANKS; SABISTON; STUBBS, 2019; CICCULO; NOSRAT, 2016; MCLEOD; STOKES; PHILLIPS, 2019; VILARINO et al., 2021).

Compreende-se que o treinamento de força desencadeia adaptações complexas no corpo, as quais se traduzem em melhorias significativas na capacidade física e na saúde geral. Na etapa inicial do processo de treinamento, ocorrem adaptações neurais que ampliam a ativação muscular e a coordenação, impulsionando assim o aumento da força muscular (RUTHERFORD; JONES, 1986). Essas mudanças neurais fornecem uma base sólida para o progresso adicional e são fundamentais para os ganhos posteriores alcançados com o treinamento de força. Essas adaptações são atribuídas à criação de novas vias neurais, precedendo as mudanças morfológicas (SALE, 1988). Além disso, as adaptações neuromusculares são essenciais, pois ajustam o sistema nervoso para maximizar a ativação muscular e a sincronização das unidades motoras. Isso resulta em maior eficiência para recrutar as fibras musculares durante o movimento (BOOTH; THOMASON, 1991; FOLLAND; WILLIAMS, 2007).

Posteriormente, as mudanças morfológicas em resposta ao treinamento de força envolvem o aumento dos componentes contráteis do músculo, desencadeando uma cascata de eventos que aumentam o tamanho e a quantidade de proteínas nas fibras musculares (SCHOENFELD, 2010a; VIERCK, 2000). Além disso, a tensão mecânica desempenha um papel crucial nesse processo, regulando vias de sinalização intracelular e desencadeando a síntese de proteínas (TOIGO; BOUTELLIER, 2006). Essas alterações resultam em um aumento significativo da força muscular, relacio-

nado diretamente à síntese de filamentos proteicos e ao crescimento das fibras musculares. Em resumo, o treinamento de força não só fortalece os músculos, mas também otimiza a coordenação neural e desencadeia mudanças morfológicas fundamentais para o desenvolvimento muscular e o aumento da força (ADAMS, G. R.; HADDAD, 1996; ADAMS, GREGORY R.; MCCUE, 1998; KOH; PIZZA, 2009; SONG et al., 2005).

Para maximizar a hipertrofia muscular, é essencial um controle preciso das variáveis de treinamento, o que se torna desafiador em estudos com humanos devido às limitações de controle (SCHOENFELD, 2010). Em particular, modelos experimentais, como os modelos animais, têm o potencial de preencher essas lacunas e oferecer um controle mais preciso das variáveis de treinamento (ALWAY et al., 2005). Um exemplo notável é o modelo de escada vertical, projetado para promover a hipertrofia muscular e representar um tipo de exercício voluntário, alinhado aos princípios do treinamento humano. Este modelo é extensamente empregado no desenvolvimento de programas de treinamento de força, devido às suas semelhanças no tempo de adaptação, grau de hipertrofia e respostas celulares e moleculares (CHOLEWA et al., 2014; KRAUSE NETO et al., 2016; LOURENÇO et al., 2020). Ademais, o modelo em escada foi especialmente desenvolvido com o propósito de aumentar a massa muscular e facilitar o controle das variáveis de treinamento físico, incluindo volume e intensidade (CHOLEWA et al., 2014).

Contudo, apesar da ampla adoção desse modelo, autores ressaltaram a importância de um controle mais rigoroso das variáveis de treinamento e da medição precisa de parâmetros para compreender a relação dose-resposta e sua influência nas adaptações musculares. Nesse sentido, o modelo de escada vertical se destaca como uma abordagem confiável, dada sua capacidade de oferecer resultados consistentes e comparáveis, o que facilita a compreensão das adaptações musculares em diferentes cenários de treinamento. Contudo, é crucial considerar certas ponderações, uma vez que variações nos equipamentos e nas variáveis de treinamento podem resultar em respostas musculares variadas (CHOLEWA et al., 2014; DE SOUSA NETO et al., 2017; KRAUSE NETO et al., 2016; LOURENÇO et al., 2020; NETO; CAPERUTO; GAMA, 2013).

De fato, estudos evidenciaram que cargas totais mais elevadas (volume \times intensidade) são indispensáveis para provocar os maiores aumentos na área de secção

transversal do músculo e na fosforilação do mTOR, um regulador-chave do crescimento muscular (LUCIANO et al., 2017). Além disso, determinados músculos podem demandar cargas de treinamento mais elevadas, enquanto outros podem reagir de forma mais positiva a volumes de treinamento maiores para alcançar a hipertrofia (DESCHENES et al., 2015; KRAUSE NETO; GAMA, 2017). Também foi constatado que um protocolo de treinamento progressivo pode aumentar a massa do músculo flexor longo do hálux, mas não gerou hipertrofia muscular em outros músculos, revelando limitações em sua eficácia para o desenvolvimento muscular global (HORNBERGER; FARRAR, 2004). Além disso, protocolos com incrementos progressivos tanto no volume quanto na carga resultam em maiores aumentos na área de secção transversal do músculo, o que está correlacionado com um balanço favorável de síntese de proteínas (RIBEIRO et al., 2017). Ainda, uma recente meta-análise demonstrou que a frequência semanal, o número de subidas, a intensidade e a duração da sessão são variáveis importantes que podem influenciar de maneira distinta a resposta de cada tipo muscular (LOURENÇO et al., 2020). Portanto, as variáveis de treinamento desempenham um papel fundamental na determinação da extensão das adaptações musculares em resposta ao treinamento de força, tal como observado em estudos com humanos, com destaque especial para o modelo em escada vertical.

Ademais, os modelos animais, oferecem um ambiente experimental controlado, permitindo o controle preciso de fatores como temperatura, umidade e nutrição. Também possibilitam o estudo de vários tecidos musculares e órgãos, revelando adaptações sistêmicas e locais ao treinamento. Além disso, permitem intervenções experimentais que podem ser inviáveis em humanos, como biópsias musculares repetidas. Uma vantagem importante é que esses modelos não dependem de motivadores externos para o treinamento, minimizando o estresse nos animais durante o estudo (CHOLEWA et al., 2014; HORNBERGER; FARRAR, 2004; STRICKLAND; SMITH, 2016). Essa versatilidade dos modelos animais, incluindo o modelo em escada vertical, tem sido amplamente explorada em diversos campos de pesquisa. Por exemplo, estudos recentes utilizaram o modelo em escada vertical para investigar os efeitos do treinamento de resistência na hipertrofia muscular e força (AHTIAINEN et al., 2018; KELTY et al., 2019; ZANCHI et al., 2010), na atividade do sistema nervoso central e

função muscular (STRICKLAND; SMITH, 2016), na função cognitiva e vias neurobiológicas (KELTY et al., 2019), bem como na obesidade e controle de peso corporal (EFFTING et al., 2022). Esses estudos demonstram a importância e o potencial do modelo em escada vertical para elucidar os efeitos do exercício de força em diversos aspectos da fisiologia, saúde e doença (CHEN et al., 2020; JUNG et al., 2023; KIM et al., 2015; NEVES et al., 2017).

Assim, o modelo de treinamento em escada é amplamente preferido por sua capacidade de refletir uma resposta biológica semelhante à encontrada no treinamento de força em humanos. No entanto, alguns estudos levantam questionamentos sobre a viabilidade de estudar os efeitos do treinamento de força por meio de modelos animais, devido à ampla variedade de condições impostas por diferentes protocolos de treinamento físico, o que pode dificultar a interpretação dos resultados experimentais (LOWE; ALWAY, 2002; NETO; CAPERUTO; GAMA, 2013). Uma recente revisão enfatizou os principais aspectos a serem considerados ao avaliar a eficácia de um protocolo de treinamento em escada para induzir hipertrofia em roedores (LOURENÇO et al., 2020). A maioria dos estudos não menciona a randomização dos grupos, com exceção do estudo de (PADILHA et al., 2019). Além disso, os autores salientam que as medidas de massa muscular, sejam diretas ou indiretas, podem não ser eficazes para demonstrar o verdadeiro efeito do treinamento de força em escada, o que pode comprometer a interpretação dos dados e, por conseguinte, a eficácia do modelo de treinamento. Há também incerteza quanto à capacidade deste modelo em estimular a hipertrofia muscular em diferentes tipos de músculos em ratos jovens e adultos (HORNBERGER; FARRAR, 2004). Esta dúvida não está tanto relacionada à eficácia do protocolo em si, mas sim à quantidade de estímulo mecânico aplicado sobre o músculo esquelético. É importante destacar que os músculos de ratos mostraram ser mais sensíveis ao volume de treinamento (séries x repetições x carga) do que à carga imposta em cada sessão (LUCIANO et al., 2017; TIBANA et al., 2017).

Diante das reflexões anteriores, o treinamento em escada vertical como modelo experimental para estudar os efeitos do treinamento de força em roedores, surge uma necessidade de avaliar criticamente sua eficácia na promoção da hipertrofia muscular e entender os desafios inerentes à sua aplicação. Apesar da sua popularidade, questionamentos persistem quanto à adequação desse modelo para refletir os efeitos do

treinamento de força em humanos, devido à variedade de protocolos de treinamento físico e à falta de padronização dos estudos. Além disso, a ausência de critérios uniformes para avaliar a eficiência do treinamento em escada em estimular a hipertrofia muscular e a falta de controle sobre variáveis críticas, como volume e intensidade do treinamento, levantam dúvidas sobre a interpretação dos resultados obtidos com esse método.

Dessa forma, este estudo propõe investigar e elucidar as características e desafios associados ao treinamento de força em escada vertical em roedores. Serão abordadas questões como a seleção adequada de variáveis de treinamento (como frequência, número de subidas, intensidade, volume e duração), a padronização do protocolo de treinamento e a identificação das variáveis mais efetivas na promoção da hipertrofia muscular. Além disso, pretende-se compreender de maneira abrangente as adaptações morfofuncionais, bioquímicas e imunes induzidas por esse tipo de treinamento em roedores, visando fornecer informações valiosas para futuras investigações nessa área. Portanto, o objetivo principal deste trabalho é avaliar a eficácia do treinamento de força em escada vertical como modelo para promover a hipertrofia muscular em roedores, explorando seus benefícios, desafios e potenciais aplicações.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

O objetivo deste trabalho é caracterizar um modelo de treinamento de força em escada voltado para a hipertrofia em ratos e analisar seus efeitos nas adaptações morfofuncionais e moleculares, bem como sua capacidade de modular o perfil das células sanguíneas.

1.1.2 Objetivos específicos

- Quantificar a dose do treinamento de força em escada ao longo das 12 semanas, utilizando como métricas o volume total de treinamento e a carga média escalada.

- Analisar a evolução da força muscular dos animais ao longo das 12 semanas, avaliando antes, durante e após o período experimental, utilizando testes de força máxima transportada (absoluta e relativa).
- Avaliar se o treinamento de força em escada promove alterações na coordenação motora e equilíbrio dos animais, realizando testes de *beam walking* e rotarod antes, período intermediário e após o período experimental.
- Avaliar se o treinamento de força em escada provoca mudanças no peso corporal dos animais antes, período intermediário e após o período experimental.
- Medir as alterações no peso do quadríceps, na gordura epididimal e no ganho de massa corporal após 12 semanas de treinamento.
- Analisar as alterações morfológicas induzidas pelo treinamento de força em escada nos músculos de ratos, utilizando cortes histológicos.
- Analisar se o treinamento de força em escada promove mudanças na expressão de proteínas associadas ao processo de hipertrofia, como mTOR, Akt e P70S6K.
- Analisar se o treinamento de força em escada induz mudanças nos perfis e quantidades dos componentes sanguíneos após 12 semanas de treinamento, por meio da análise do hemograma completo.

1.2 HIPÓTESES DO ESTUDO

- Hipótese nula (H0): Não há diferença significativa nas adaptações morfofuncionais e moleculares entre os ratos submetidos ao modelo de treinamento de força em escada e os ratos não submetidos a esse modelo.
- Hipótese alternativa (H1): O modelo de treinamento de força em escada tem um efeito significativo nas adaptações morfofuncionais e moleculares, bem como na capacidade de modular o perfil das células mononucleares em ratos, resultando em melhorias nestes parâmetros em comparação com os ratos que não foram submetidos a esse modelo de treinamento.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Na presente revisão de literatura, exploraremos brevemente as principais adaptações ao treinamento de força, com especial ênfase nas adaptações provocadas pelo modelo de treinamento em escada. Analisaremos a manipulação das variáveis do treinamento de força e seu impacto na magnitude dos ajustes neuromusculares resultantes desse tipo de treinamento. Além disso, abordaremos como a manipulação do volume de treinamento e a progressão de carga podem afetar os ajustes de força e hipertrofia muscular. No contexto deste trabalho, destacaremos os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento da força e hipertrofia muscular, examinando como a manipulação das variáveis de treinamento pode influenciar esses processos.

2.1 EXPLORANDO OS MECANISMOS DE AUMENTO DA FORÇA E HIPERTROFIA MUSCULAR

O treinamento de força alcançou reconhecimento mundial como uma das formas mais populares de exercício para desenvolver a aptidão musculoesquelética, promover a saúde, e melhorar qualidade de vida (HART; BUCK, 2019; PHILLIPS; WINETT, 2010; SAAVEDRA, 2023). Além disso, essa modalidade é amplamente reconhecida como a única intervenção comprovada para consistentemente reverter os declínios relacionados à idade, como perda de massa, força e potência do músculo esquelético (FRAGALA et al., 2019; HU, KATHERINE; CASSIMATIS; GIRGIS, 2024; ROCHA et al., 2024). Em comparação com abordagens tradicionais, o treinamento de força tem ganhado popularidade nas últimas décadas, principalmente devido ao seu papel na melhoria abrangente de diversos componentes da aptidão física, incluindo força muscular, resistência, hipertrofia, flexibilidade, composição corporal, velocidade, agilidade, equilíbrio e coordenação (KRAEMER; RATAMESS, 2004).

Além disso, o treinamento de força regular também está sendo cada vez mais adotado como uma intervenção não farmacológica no tratamento de diversas doenças, visto que é considerado essencial para diminuir os fatores de risco associados a doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, obesidade, entre outras condições (CICCOLO; NOSRAT, 2016; FRAGALA et al., 2019; MCLEOD; STOKES; PHILLIPS,

2019). Embora seja a intervenção menos estudada, evidências recentes sugerem que o treinamento de força pode servir como um tratamento adjuvante eficaz para sintomas de ansiedade e depressão, dor crônica, cognição, fadiga, autoestima e qualidade do sono (ASHDOWN-FRANKS; SABISTON; STUBBS, 2019; O'CONNOR; HERRING; CARAVALHO, 2010; VILARINO et al., 2021). Portanto, treinamento de força não apenas aprimora habilidades de desempenho motor necessárias em vários esportes e eventos atléticos, mas também melhora a capacidade funcional do corpo como um todo nas atividades da vida diária, promovendo independência (DE VREEDE et al., 2007; FRAGALA et al., 2019) e minimizando a perda de massa e força muscular (MACALUSO; DE VITO, 2004).

Durante o início do treinamento de força, o corpo passa por adaptações neurais que melhoram a ativação e coordenação muscular, essenciais para o aumento da força. Isso ocorre porque o sistema nervoso central aprende a recrutar unidades motoras de forma mais eficaz, resultando em uma sincronização aprimorada dos músculos envolvidos nos exercícios. Essas adaptações são cruciais para aprimorar as habilidades motoras e maximizar os benefícios do treinamento de força ao longo do tempo, já que novas conexões neurais são estabelecidas e refinadas, resultando em maior eficiência na produção de força e movimento (RUTHERFORD; JONES, 1986). É amplamente reconhecido que um ganho de força significativo nas primeiras semanas de treinamento é principalmente atribuído às adaptações neurais que precedem as morfológicas, conhecidas como adaptações hipertróficas (SALE, 1988). Essas adaptações neuromusculares compreendem ajustes no sistema nervoso que visam adquirir habilidades e maximizar a ativação muscular. As melhorias na força muscular podem ser atribuídas a uma maior eficiência no recrutamento e sincronização das unidades motoras, além do aumento da ativação neural (BOOTH; THOMASON, 1991; FOLLAND; WILLIAMS, 2007). Por outro lado, as adaptações morfológicas implicam no aumento da área de secção transversa da fibra e do músculo, resultando em um aumento na espessura muscular (ADAMS, G. R. et al., 1993; FOLLAND; WILLIAMS, 2007; MACALUSO; DE VITO, 2004). Estas mudanças representam uma resposta adaptativa do organismo ao estresse mecânico induzido pelo treinamento de força, com o objetivo de aumentar a capacidade de geração de força e resistência muscular.

Além disso, é importante observar que as mudanças entre as fibras musculares ocorrem preferencialmente nas fibras de contração rápida em comparação com as fibras intermediárias e de contração lenta, refletindo uma adaptação específica às demandas do treinamento de força (ADAMS, G. R. et al., 1993; CAMPOS et al., 2002; STARON et al., 1990).

A hipertrofia muscular é caracterizada pelo aumento no tamanho dos elementos contráteis do músculo, o que exige uma expansão da matriz extracelular para sustentar esse crescimento (SCHOENFELD, 2010a; VIERCK, 2000). As sobrecargas induzidas nas miofibras e na matriz extracelular desencadeiam uma série de eventos miogênicos que resultam no aumento do tamanho e na quantidade das proteínas actina e miosina, bem como no aumento do número total de sarcômeros em paralelo. Esse processo culmina no aumento do diâmetro das fibras individuais, resultando em uma expansão na área de secção transversa do músculo (TOIGO; BOUTELLIER, 2006). Além disso, evidências sugerem que um aumento em vários elementos não contráteis, como glicogênio e água, é denominado como hipertrofia sarcoplasmática e pode resultar em maior volume muscular sem um aumento concomitante na força (MACDOUGALL et al., 1984; SCHOENFELD, 2010). Por outro lado, a hipertrofia miofibrilar envolve o crescimento real das fibras musculares, resultado do aumento do conteúdo de proteínas contráteis. Este tipo de hipertrofia está diretamente relacionado à síntese de componentes celulares, especialmente dos filamentos proteicos que constituem os elementos contráteis, resultando em um ganho mais significativo de força muscular (ADAMS, GREGORY R.; HADDAD; BALDWIN, 1999).

A tensão mecânica, gerada tanto pela produção de força quanto pelo alongamento, é considerada essencial para a hipertrofia, e a combinação desses estímulos parece ter um impacto positivo no crescimento muscular (VANDENBURGH, 1987). Mais especificamente, a sobrecarga mecânica aumenta a massa muscular, sendo esse processo principalmente regulado pela taxa de síntese de proteínas (BAAR; ESSER, 1999; GOLDBERG et al., 1975). Acredita-se que a tensão associada ao treinamento de força interrompa a integridade do músculo esquelético, desencadeando respostas moleculares e celulares por meio da transdução de sinais mecanoquímicos nas miofibras e células satélites (TOIGO; BOUTELLIER, 2006). Além disso, a hipertrofia

muscular é promovida pela integração coordenada de uma rede extremamente complexa de vias de sinalização intracelular, que incluem fatores de crescimento (ADAMS, G. R.; HADDAD, 1996), respostas do sistema imunológico (KOH; PIZZA, 2009) e ativação de células satélites (ADAMS, GREGORY R.; MCCUE, 1998).

Considerando que o processo de hipertrofia está intimamente relacionado ao equilíbrio entre a síntese e degradação de proteínas musculares, é crucial destacar que esse equilíbrio pode ser influenciado por vários fatores, como inatividade física, nutrição, envelhecimento e diversas doenças, além da prática de exercícios físicos, tanto aguda quanto cronicamente (MURTON; GREENHAFF, 2013; VOLPI; NAZEMI; FUJITA, 2004; WOLFE, 2006). A indução da hipertrofia muscular através da sobrecarga mecânica é regulada por uma série de eventos bioquímicos. Inicialmente, a atividade contrátil no músculo esquelético estimula a secreção do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), que atua como um fator de crescimento autócrino/parácrino, ligando-se ao seu receptor de membrana e iniciando uma cascata de eventos moleculares (MUSARÒ et al., 2001; SONG et al., 2005).

O IGF-1 ativa a fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K), que, por sua vez, fosforila o fosfatidilinositol 4,5-bifosfato (PIP2) para gerar fosfatidilinositol 3,4,5-trifosfato (PIP3). O PIP3, por sua vez, fosforila a proteína quinase B (Akt), ativando-a. A ativação da via PI3K/Akt aumenta a síntese proteica, a proliferação celular e ativa a proteína alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR). A mTOR regula a síntese de proteínas através da fosforilação da proteína ribossomal S6 quinase 1 (S6K1) e do fator de iniciação de tradução eucariótica 4E. Ambos estão envolvidos na tradução e síntese proteica (ADAMS, GREGORY R.; MCCUE, 1998; SANDRI, 2008; SHEN et al., 2005). Além disso, outros fatores de crescimento desempenham papéis fundamentais e colaboram entre si para promover a hipertrofia do músculo esquelético. Entre esses fatores, destaca-se o fator de crescimento de fibroblastos, que estimula a proliferação e diferenciação de células satélites. Da mesma forma, o fator de crescimento de hepatócitos ativa as células satélites e pode induzir a migração dessas células para a área lesada (HAWKE; GARRY, 2001; YAMADA et al., 1989).

O treinamento de força é reconhecido por potencialmente causar danos ao tecido muscular, desencadeando uma complexa sequência de reações imunes que resultam em inflamação (SHEPHARD; SHEK, 1998). Após a detecção do dano pelo

organismo, neutrófilos migram para a área afetada, enquanto agentes liberados pelas fibras lesionadas atraem macrófagos e linfócitos. Os macrófagos, responsáveis pela fagocitose das células danificadas, dirigem-se ao local da lesão, onde secretam citocinas, fatores de crescimento e outras substâncias. As citocinas estimulam a chegada de linfócitos, neutrófilos e monócitos ao local da lesão para reparar o tecido muscular lesionado. As citocinas mais relevantes para essa resposta inflamatória aguda são a interleucina-1 (IL-1), a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral (TNF) (KOH; PIZZA, 2009; MUÑOZ-CÁNOVES et al., 2013; WARREN et al., 2004). Essas citocinas desempenham um papel crucial na resposta inflamatória aguda, estimulando a chegada de linfócitos, neutrófilos e monócitos para promover a reparação do tecido muscular lesionado (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000).

Após a fase inicial de limpeza, os macrófagos (M2) desempenham um papel crucial na regulação negativa da inflamação, por meio da liberação de citocinas anti-inflamatórias, como interleucina-1RA e interleucina-10, criando um ambiente propício para o crescimento muscular (ARNOLD et al., 2007). Em seguida, fatores de crescimento, como o IGF-1, são secretados para estimular ainda mais a miogênese (CANTINI et al., 2002). Essa ação desencadeia a liberação de diversos fatores de crescimento que regulam a proliferação e diferenciação das células satélites (TOIGO; BOUTELLIER, 2006b; VIERCK, 2000), as quais se multiplicam e se fundem com as fibras lesionadas para reparar e/ou formar novas miofibras, permitindo que os miônúcleos adicionais sustentem um aumento no tamanho da fibra. Assim, na ausência de danos ou à medida que o músculo se adapta ao treinamento, os macrófagos podem se dedicar predominantemente à produção de fatores de crescimento necessários para a manutenção ou hipertrofia muscular (ALLEN; ROY; EDGERTON, 1999; CANTINI et al., 2002; CHARGÉ; RUDNICKI, 2004; MAURO, 1961).

Em suma, o início da resposta hipertrófica ao treinamento de força está associado à magnitude da tensão mecânica (VANDENBURGH, 1987b), ao dano muscular (EVANS, 2002; HILL; GOLDSPINK, 2003) e ao estresse metabólico (SHINOHARA et al., 1997). Para maximizar a hipertrofia, é essencial manipular adequadamente as variáveis de treinamento, como intensidade, volume, seleção dos exercícios, intervalo, falha muscular e velocidade de execução (SCHOENFELD, 2010). Embora a hipertrofia muscular possa ser alcançada por meio de diversos programas de treinamento de

força, é necessário modificar sistematicamente o programa para desafiar o corpo a se adaptar aos estímulos, sendo o princípio da progressão fundamental para isso. A progressão envolve a introdução de sobrecarga progressiva, especificidade e variação do treinamento (KRAEMER; RATAMESS, 2004). No entanto, em humanos, o controle difícil das amostras e das abordagens metodológicas dificulta a determinação do melhor desenho de intervenção para maximizar a hipertrofia muscular. Por outro lado, vários modelos animais estão sendo desenvolvidos para complementar algumas lacunas nos estudos com humanos, permitindo assim um controle mais preciso das variáveis de treinamento, condições ambientais e nutricionais (ALWAY et al., 2005).

2.2 DESAFIOS METODOLÓGICOS E POTENCIAL DOS MODELOS ANIMAIS NA PESQUISA EM HIPERTROFIA MUSCULAR

Nos últimos anos, o uso de modelos animais tem desempenhado um papel significativo na pesquisa de métodos e estratégias para desenvolver programas eficazes que respeitem os princípios do treinamento físico aplicado em humanos. Esses modelos foram concebidos para estudar a atividade voluntária dos animais e induzir hipertrofia muscular, com o objetivo de simular os exercícios de força realizados por humanos (CHOLEWA et al., 2014). Modelos propostos por (DUNCAN; WILLIAMS; LYNCH, 1998; HORNBERGER; FARRAR, 2004; LEE et al., 2004; YARASHESKI; LEMON; GILLOTEAUX, 1990) têm sido empregados para aumentar a massa muscular e facilitar a manipulação das variáveis de treinamento físico, como volume e intensidade. Esses modelos permitem uma abordagem mais controlada e específica na investigação dos efeitos do treinamento de força, contribuindo assim para o avanço do conhecimento nessa área (CHOLEWA et al., 2014).

Atualmente, o modelo de treinamento em escada vertical é amplamente adotado devido às semelhanças no tempo de adaptação, grau de hipertrofia e outras respostas celulares e moleculares (CHOLEWA et al., 2014; KRAUSE NETO et al., 2016; LOURENÇO et al., 2020). No entanto, desde que foi proposto por (HORNBERGER; FARRAR, 2004), alguns autores têm sugerido um controle mais rigoroso das variáveis de treinamento, frequentemente negligenciadas por muitos pesquisadores. Especificamente no modelo em escada, que visa maximizar a hipertrofia muscular, a mensu-

ração de vários parâmetros, incluindo aspectos relacionados às variáveis de treinamento, como frequência semanal, número e tempo de subidas, intensidade, volume e duração, assim como a manipulação dessas variáveis e os parâmetros de avaliação em roedores, ainda não foram claramente definidos pela literatura. Isso dificulta a determinação da dose-resposta do modelo e a definição da influência desses fatores na adaptação à hipertrofia muscular (KRAUSE NETO et al., 2016; LOURENÇO et al., 2020; NETO; CAPERUTO; GAMA, 2013). Assim, a falta de padronização nessas variáveis pode comprometer a validade e a interpretação dos resultados obtidos, destacando a necessidade de uma abordagem mais sistemática e rigorosa na utilização deste modelo experimental.

Neste contexto, os autores postulam que este modelo de treinamento é capaz de induzir adaptações positivas na hipertrofia muscular, uma vez que segue um protocolo que adere aos princípios do treinamento físico aplicado em humanos, como controle da carga, intervalo entre as séries e frequência de treinamento (CHOLEWA et al., 2014). De acordo com (KRAUSE NETO et al., 2022), a hipertrofia muscular está correlacionada com a progressão da carga, volume de escalada e volume total de carga. Além disso, alguns músculos podem necessitar de altas cargas de treinamento, enquanto outros podem responder melhor a maiores volumes (DESCHENES et al., 2015; KRAUSE NETO; GAMA, 2017).

O estudo pioneiro realizado por (HORNBERGER; FARRAR, 2004) propôs um protocolo inovador que incluía de 4 a 9 subidas com aumento progressivo na carga dentro da mesma sessão de treinamento. Esse protocolo começava em 50% da capacidade máxima de transporte, passava por 75% e 90%, alcançando finalmente 100%, com acréscimos subsequentes de 30 gramas. Este modelo de treinamento, seguindo os princípios de sobrecarga progressiva, estava alinhado com os parâmetros recomendados pelo Colégio Americano de Medicina do Esporte para treinamento de força em humanos. Os resultados demonstraram um aumento significativo tanto na força quanto na massa muscular dos animais. Houve um incremento notável no peso muscular, área de secção transversa e conteúdo total e miofibrilar de proteínas. Apesar de ter promovido um aumento na massa do flexor longus do hálux (FLH), o protocolo não conseguiu estimular a hipertrofia muscular em outros músculos, como sóleo, plantar, gastrocnêmio e quadríceps, limitando assim sua eficácia.

O protocolo de treinamento do estudo envolveu sessões de alta intensidade realizadas ao longo de 8 semanas, de segunda a sexta-feira, com cargas progressivas. As sessões consistiram em subidas em escadas com cargas crescentes, ajustadas para atingir 100% da carga máxima dos animais. Descanso foi introduzido nas semanas 6, 7 e 8, e o volume de treinamento foi controlado pelo número de subidas realizadas em cada sessão. O protocolo demonstrou um aumento na massa muscular e na área de secção transversal muscular em resposta ao treinamento em escada. Além disso, os resultados desse estudo indicaram que o protocolo de treinamento foi eficaz em preservar a massa muscular e minimizar os efeitos negativos da privação de sono na musculatura dos ratos (MÔNICO-NETO et al., 2015). No estudo comparativo dos efeitos de diferentes volumes de treinamento, os pesquisadores constataram que os roedores submetidos a um maior número de subidas por sessão (8 subidas) apresentaram uma área de secção transversal do gastrocnêmio maior em comparação com aqueles submetidos a um menor volume (4 subidas). Esses achados sugerem uma associação entre o aumento do volume de treinamento e maiores ganhos na hipertrofia muscular. No entanto, é crucial notar que não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quando a área do quadríceps foi normalizada pelo peso corporal. Isso indica que, apesar das variações na área de secção transversal do gastrocnêmio, a normalização pela massa corporal pode equalizar as medidas de hipertrofia muscular entre os grupos com diferentes volumes de treinamento (TIBANA et al., 2017).

Dando continuidade à compreensão dos efeitos do treinamento progressivo, um estudo adicional ilustrou que protocolos com incrementos graduais tanto no volume quanto na carga conduzem a maiores aumentos na área de secção transversal do músculo quadríceps em ratos. Nesse estudo específico, os pesquisadores delinearam modelos de treinamento progressivo direcionados para melhorias na resistência (carga variando de 10% a 50% e 12 a 15 subidas), na força (carga entre 25% e 200% e 3 a 5 subidas) e na hipertrofia muscular (carga entre 25% e 100% e 8 a 10 repetições), com aumentos no número de séries de 3 a 6. Os resultados apontaram que o modelo de treinamento voltado para a hipertrofia foi o mais eficiente em estimular a ativação da sinalização mTOR/PKB, resultando em um aumento significativo na massa muscular. No que tange às vias de sinalização

específicas do treinamento de força, este estudo ressaltou que um programa de treinamento composto por 3 a 6 séries de 8 a 10 repetições e uma carga progressiva de 25% a 100% promoveu altos níveis de fosforilação da proteína mTOR, bem como de outras proteínas envolvidas na regulação da hipertrofia muscular (LUCIANO et al., 2017).

Em concordância com essas descobertas, outra pesquisa evidenciou que o uso da escada vertical pode desencadear a fosforilação de proteínas como mTOR, p70S6k e MyoD no músculo gastrocnêmio de ratos, resultando em um equilíbrio positivo entre a síntese (anabolismo) e a degradação (catabolismo) de proteínas (RIBEIRO et al., 2017). Adicionalmente, em estudos posteriores, o impacto positivo dessa ativação na via de sinalização foi associado a aumentos na área de secção transversal de fibras musculares e do próprio músculo em animais (LOURENÇO et al., 2020).

Padilha et al., 2019, conduziu um estudo comparativo para investigar os efeitos de diferentes protocolos de treinamento, incluindo alta intensidade (50-100%) com baixo volume de repetições (4-8) versus moderada intensidade (70-85%) com alto volume de repetições (8-16), sobre a força, hipertrofia e sinalização de proteínas. Ambos os regimes induziram respostas adaptativas semelhantes, resultando em aumentos significativos na força e na hipertrofia dos músculos plantar, FLH e sóleo. Essas adaptações foram atribuídas aos estímulos de síntese proteica, corroborados pelos incrementos nos níveis de expressão da proteína p70S6K. É digno de nota que o treinamento com carga moderada e alto volume de repetições parece favorecer especialmente a hipertrofia de fibras de contração lenta, como no caso do músculo sóleo. Isso sugere que a capacidade hipertrófica pode ser mais influenciada pela quantidade de sobrecarga mecânica aplicada durante o treinamento do que pelo nível de esforço imposto em cada sessão. Tais descobertas corroboram com estudos anteriores conduzidos por (DE SOUSA NETO et al., 2017; LOURENÇO et al., 2020). Apesar da diversidade de protocolos de treinamento disponíveis, o treinamento em escada tem se destacado como eficaz na promoção de aumentos na área de secção transversa do músculo e das fibras, resultando em ganhos significativos na massa muscular total. Uma meta-análise recente, conduzida por (LOURENÇO et al., 2020), ressaltou a importância de variáveis como frequência semanal, número de subidas,

intensidade e duração da sessão, as quais podem influenciar de forma diferenciada a resposta adaptativa de cada tipo de músculo.

Diante das reflexões anteriores, torna-se evidente que o treinamento em escada vertical em roedores é um modelo experimental amplamente adotado para investigar os efeitos do treinamento de força. No entanto, enfrenta desafios devido à falta de padronização nos protocolos e controle das variáveis de treinamento. Conseqüentemente, a eficácia desse modelo na promoção da hipertrofia muscular em roedores permanece um assunto em debate. Estudos sugerem que diferentes protocolos de treinamento podem resultar em adaptações semelhantes na força e na hipertrofia muscular, mas a manipulação das variáveis pode gerar respostas distintas na hipertrofia entre músculos distintos. Portanto, compreender profundamente essas respostas e implementar abordagens mais sistemáticas e padronizadas são essenciais para otimizar o potencial desse modelo e contribuir de forma significativa para o avanço do conhecimento científico no campo do treinamento de força.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CARACTERÍSTICA DA PESQUISA

A pesquisa é caracterizada por uma abordagem quase-experimental, predominantemente quantitativa, que compreende a coleta e análise de dados numéricos. Nesse contexto, este estudo de natureza básica visa, por meio de questionamentos, descrever e explicar seus objetivos (THOMAS; NELSON; SILVERMAN, 2012).

3.2 LOCAL E FINANCIAMENTO DA PESQUISA

A pesquisa foi conduzida no Laboratório de Bioquímica do Exercício (BioEx) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), contando com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

3.3 AMOSTRA

Ratos machos Wistar, com 30 dias de vida (fase jovem), provenientes do biotério central da UFSM, foram utilizados. Para o cálculo amostral, o software G*power 3.1.9.4 foi empregado para análises de poder a priori (FAUL et al., 2007), assumindo um tamanho de efeito de 0,80, probabilidade de erro tipo I de 0,05 e poder de prova do teste de 0,80 segundo (COHEN, 1988). A amostra total sugerida para o estudo foi de 52 animais, os quais foram divididos, por conveniência, em dois grupos: grupo 1 – Controle sedentário (CS) e grupo 2 - Treinamento de Força (TF). Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética no Cuidado e Uso de Animais Experimentais da Universidade Federal de Santa Maria, Brasil (número de protocolo 1372140322).

3.4 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Os animais foram entregues ao biotério do Bioex com 30 dias de idade - fase

jovem, no dia 30 (D30). Após uma semana de aclimação ao biotério (do D30 ao D37), os animais foram familiarizados com a escada de treinamento em 4 sessões (do D38 ao D41), seguidas de 3 dias de adaptação à escada com o aparato (do D42 ao D44), conforme protocolo descrito abaixo (familiarização). Nos dias 43 e 44, após a adaptação à escada com o aparato, os animais foram aclimatados à barra do beam walking e ao rotarod. Vinte e quatro horas depois (D45), os animais foram submetidos a uma bateria de testes na seguinte sequência: (1) beam walk e (2) rotarod. No dia seguinte (D46), os animais foram familiarizados com o teste de força máxima transportada (TFMT), seguido por um segundo TFMT (D49) separado por 72 horas de repouso. Ambos os testes foram aplicados utilizando a mesma metodologia e as mesmas progressões de carga conforme descrito abaixo. Todos os animais foram submetidos aos procedimentos descritos acima (momento pré-experimental).

Após os procedimentos pré-experimentais, os animais foram divididos por conveniência, onde os animais que escalaram a escada sem resistência foram alocados no grupo TF, enquanto os outros foram alocados no grupo CS. O grupo CS realizou todos os procedimentos pré e pós-experimentais e passou por todos os TFMT, mas permaneceu sedentário durante todo o protocolo de treinamento em escada. O grupo TF realizou todos os procedimentos pré e pós-experimentais, passou por todos os TFMT e pelo treinamento físico de força em escada durante as 12 semanas.

Após 72 horas de repouso do TFMT (procedimentos pré-experimentais), apenas o grupo TF iniciou, no dia D52, o protocolo de 12 semanas de treinamento de força em escada. Ao longo das 12 semanas de treinamento, foram realizadas 4 sessões de TFMT nas semanas 6 (D68), 9 (D88), 12 (D107) e 14 (D126). Essas sessões foram realizadas como parâmetros de progressão de carga de treino e quantificação da força máxima ao longo do protocolo. Ambos os protocolos (treinamento de força e TFMT) são descritos abaixo.

A bateria de testes foi aplicada nos momentos pré-experimentais (D45), intermediário (D87) e pós-experimental (D125). A quantificação do peso corporal dos animais foi realizada ao longo do período experimental, do D30 ao D129. Após 72 horas de repouso (D129), os animais foram eutanasiados para a retirada de amostras biológicas que foram utilizadas em testes hematológicos, moleculares, histológicos e de composição corporal para responder aos objetivos delineados, conforme detalhado

no Quadro 1.

Quadro 1 – Procedimentos experimentais

Semana	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia
1		D30 Ambientação	D31 Ambientação	D32 Ambientação	D33 Ambientação	D34 Ambientação	D35 Ambientação
2	D36 Ambientação	D37 Ambientação	D38 AET	D39 AET	D40 AET	D41 AET	D42 AETA
3	D43 AETA/ABW/ARR	D44 AETA/ABW/ARR	D45 Bateria de testes	D46 TFMT	D47 Rep	D48 Rep	D49 TFMT
4	D50 Rep	D51 Rep	D52 TF	D53 Rep	D54 TF	D55 Rep	D56 TF
5	D57 Rep	D58 Rep	D59 TF	D60 Rep	D61 TF	D62 Rep	D63 TF
6	D64 Rep	D65 TF	D66 Rep	D67 Rep	D68 TFMT	D69 Rep	D70 Rep
7	D71 TF	D72 Rep	D73 TF	D74 Rep	D75 TF	D76 Rep	D77 Rep
8	D78 TF	D79 Rep	D80 TF	D81 Rep	D81 TF	D83 Rep	D84 TF
9	D85 Rep	D86 Rep	D87 Bateria de testes	D88 TFMT	D89 Rep	D90 Rep	D91 TF
10	D92 Rep	D93 TF	D94 Rep	D95 TF	D96 Rep	D97 Rep	D98 TF
11	D99 Rep	D100 TF	D101 Rep	D102 TF	D103 Rep	D104 TF	D105 Rep
12	D106 Rep	D107 TFMT	D108 Rep	D109 Rep	D110 TF	D111 Rep	D112 TF
13	D113 Rep	D114 TF	D115 Rep	D116 Rep	D117 TF	D118 Rep	D119 TF
14	D120 Rep	D121 TF	D122 Rep	D123 TF	D124 Rep	D125 Bateria de testes	D126 TFMT
15	D127 Rep	D128 Rep	D129 Eutanásia				

LEGENDA: Adaptação a escada de treinamento (AET); adaptação a escada de treinamento com aparato (AETA); ambientação ao beam walking (ABW); ambientação ao rotarod (ARR); teste de força máxima transportada (TFMT); treinamento de força (TF); repouso (Rep); dia (D).

FONTE: O autor (2024).

3.4.1 Ambientação

Os animais foram entregues no biotério do Bioex, com 30 dias de vida – fase jovem e alojados em gaiolas coletivas de polipropileno (41 X 34 X 20 cm) sob condições ambientais controladas (estante ventilada com controle de temperatura e umidade em um ciclo claro/escuro de 12 horas) com livre acesso a ração PuroTrato e água filtrada ad libitum durante todo o período experimental. A sala continha exaustão e a temperatura média era de $24 \pm 2^\circ\text{C}$. A troca de água e alimento foram realizadas diariamente enquanto as camas (maravalhas) foram repostas 3 vezes por semana. Os

animais foram alojados em gaiolas coletivas, no máximo 3 ratos por caixa, como enriquecimento ambiental, foram deixados cilindros de papéis nas caixas. Além disso, as gaiolas possuíam estrutura forte, com superfícies internas regulares, de fácil limpeza, resistentes a água quente, detergente e desinfetante. As caixas e grades foram lavadas e desinfetadas a cada troca.

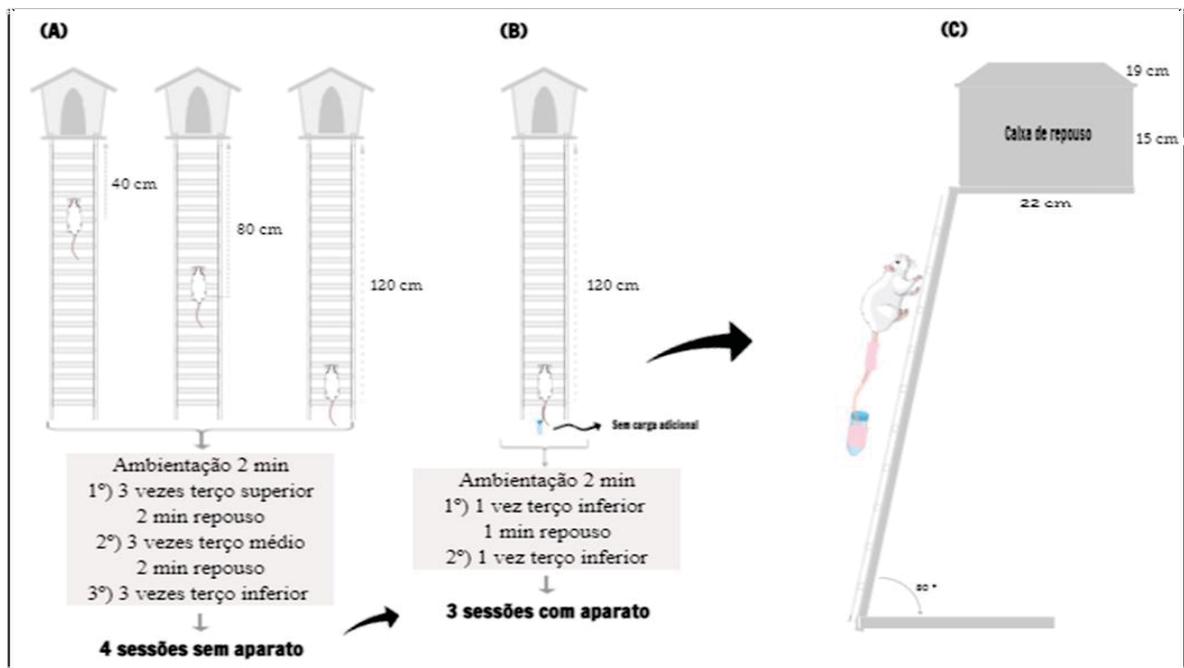
3.4.2 Familiarização

3.4.2.1 Adaptação a escada de treinamento

Os animais foram submetidos a 4 sessões consecutivas de adaptação à escada de treinamento Figura 1A. O protocolo de familiarização ao equipamento foi realizado conforme descrito em (HORNBERGER; FARRAR, 2004), com modificações. Todos os animais foram conduzidos a uma sala climatizada ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) por um período de 30 minutos para ambientação. Em seguida, os animais foram colocados na caixa de repouso (22 x 19 x 15 cm) por 2 minutos para ambientação antes do início das escaladas. Logo após, os animais foram posicionados no terço superior da escada (40 cm) e escalaram três vezes, em seguida os animais permaneceram em repouso por 2 minutos. Posteriormente, os animais foram reposicionados para escalar três vezes o terço médio (80 cm) e, logo após, o terço inferior - base (120 cm), separados por 2 minutos de intervalo. Os animais não foram auxiliados ou receberam recompensa para escalar o equipamento. Se necessário, um toque na cauda dos animais foi dado para iniciar o movimento. Os animais foram conduzidos durante toda a escalada pelo pesquisador, auxiliando com as mãos sem tocá-los até chegarem ao topo do equipamento (caixa de repouso). Este procedimento foi realizado para a segurança dos animais. O procedimento foi repetido até que o animal escalasse voluntariamente a escada, nas três posições distintas, sem incentivo do pesquisador. Após as 4 sessões de adaptação à escada, os animais foram submetidos a mais 3 sessões de adaptação com o aparato de treinamento Figura 1B. Os animais foram colocados na caixa de repouso por 2 minutos para ambientação antes do início das escaladas. Em seguida, foram posicionados na base (120 cm) da escada e um facon de 50 mL foi associado à porção proximal da cauda do animal, fixado por uma fita adesiva. O animal realizou duas subidas na escada, sem qualquer carga adicional (pesos de chumbo) com 1 minuto

de intervalo entre cada escalada. Se necessário, um toque na cauda dos animais foi dado para iniciar o movimento. A escada foi limpa com uma solução de etanol 10% entre os testes para remover quaisquer vestígios dos animais. O protocolo de adaptação está esquematizado na Figura 1.

Figura 1 – Familiarização da escada de treinamento e o aparato



LEGENDA: protocolo de familiarização a escada (A) e ao aparato (b), e (c) ilustração do animal realizando a escalada com carga fixada na cauda, e a escada de treinamento com suas dimensões.
FONTE: O autor (2024).

3.4.2.2 Adaptação a barra de caminhada e ao rotarod

Os animais foram submetidos a ambientação logo após adaptação à escada de treinamento. Para a ambientação à barra de caminhada conforme (LUONG et al., 2011), o animal foi colocado na caixa de repouso por 1 minuto. Em seguida, uma lâmpada foi ligada para iluminar a área inicial e o animal foi posicionado na área inicial da viga. Após o animal entrar na caixa, permaneceu em repouso por 10 minutos e então foi colocado novamente na área inicial. Foi registrado o tempo (latência) que o animal levou para atravessar a viga. Esses passos foram repetidos três vezes. No dia seguinte, os mesmos passos foram realizados, seguido da adaptação à barra de

caminhada, foi realizada a habituação ao rotarod, na qual cada animal permaneceu no aparelho (sem rotação) por 30 segundos. Em seguida, os animais foram habituados e treinados para permanecer no rotarod a uma velocidade constante de 12 rpm por 300 segundos conforme (ARAUJO et al., 2017). Caso o animal caísse da haste, o mesmo era imediatamente reconduzido até completar o tempo de permanência de 300 segundos. Vinte e quatro horas após a última sessão de adaptação de ambos barra de caminhada e rotarod, os animais foram submetidos à sessão de teste (bateria de testes). Os aparatos foram limpos com uma solução de etanol 10% entre os treinos para remover quaisquer vestígios dos animais.

3.4.3 Bateria de testes: coordenação motora e equilíbrio

3.4.3.1. Teste de caminhada

O beam walking test será utilizado para avaliar a coordenação motora e equilíbrio através da capacidade dos animais em atravessar uma viga estreita até alcançar uma plataforma segura (LUONG et al., 2011). O aparato consiste em 2 extremidades suspensas a 50 cm, distanciadas por 100 cm. Em uma extremidade situa-se o início do aparato, onde os animais serão colocados e na outra extremidade é uma plataforma segura, com uma caixa de repouso (20 x 19 x 15 cm). Os animais serão colocados sobre a viga (extremidade de início) e terão um tempo máximo de 60 segundos para atravessá-la e chegar à caixa de repouso, sendo 2 tentativas bem-sucedidas em que o animal não parou na viga. Será mensurado o tempo que o animal levará para atravessar sem cair até o ponto final (100 cm). Se o animal cair do equipamento, a contagem será interrompida e os mesmos serão recolocados no início da viga para continuar a contagem a partir do tempo marcado na queda, até que se complete o tempo máximo de cada tentativa. Será contabilizada a latência de travessia e o número de vezes em que pelo menos uma das patas traseiras escorregar. O deslizamento das duas patas traseiras de uma só vez será contabilizado como 2 escorregadas. Entre cada teste, o equipamento será limpo com solução de etanol a 10%.

3.4.3.2. Performance no rotarod

O teste no rotarod será usado para avaliar ambos coordenação motora e equilíbrio de membros anteriores e posteriores dos roedores. O teste será realizado seguindo o protocolo previamente descrito por (ARAUJO et al., 2017). Imediatamente após o teste de caminhada, os animais serão colocados em uma haste rotativa a uma velocidade constante de 10 rpm por um período máximo de 300 s. O número de quedas e o tempo (latência) para a primeira queda serão registrados. Após cada teste, o equipamento será limpo com solução de etanol a 10%.

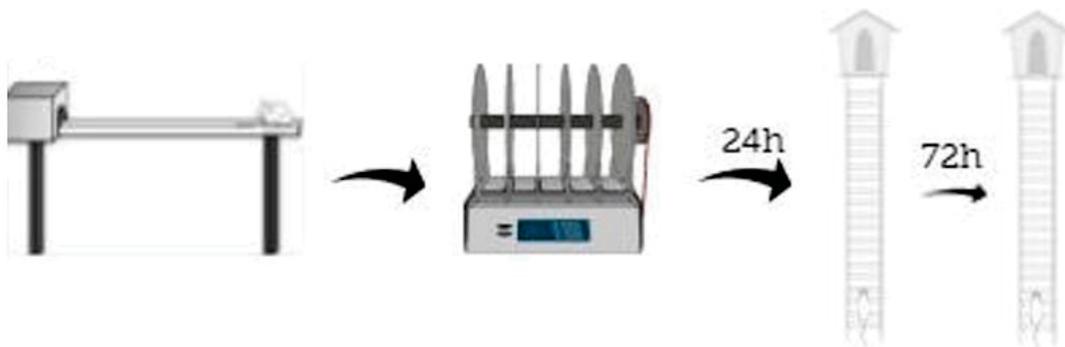
3.4.4 Teste de força máxima

3.4.4.1 Teste de força máxima transportada (TFMT)

Após o período de adaptação, todos os animais (grupo CS e TF) foram avaliados a fim de estabelecer a sua força máxima transportada em duas sessões. Este procedimento foi realizado uma vez que foi demonstrado a necessidade de mais de uma sessão de teste de carga sedentária, a fim de reduzir o viés de ganho de força inicial sustentado por uma melhoria no padrão de movimento (DIAS et al., 2005). O primeiro teste (TFMT) consistiu em um teste de familiarização, seguido por um segundo teste separados por 72 horas de repouso, caracterizado como momento pré-experimental. Os dois testes foram aplicados utilizando a mesma metodologia e as mesmas progressões de carga. A maior carga transportada entre os testes, ou seja, a força máxima, foi usada como parâmetro para comparação ao longo do protocolo e com o momento pós-experimental, assim como foi utilizada para o controle de progressão de carga da sessão de treinamento. O protocolo para determinação da força máxima foi inicialmente proposto por (HORNBERGER; FARRAR, 2004). O comprimento da escada foi determinado para que os ratos pudessem completar 8-12 movimentos dinâmicos por subida. O protocolo consistiu em subir uma escada (120 x 13 X 2 cm de grade e inclinação de 80°) com sobrecarga (pesos de chumbo), quantas vezes possível a partir de uma carga inicial, adicionando uma nova porcentagem para cada tentativa bem-sucedida, conforme descrito a seguir: Inicialmente, os animais foram pesados e suas respectivas cargas relativas calculadas. Então, o animal realizou

duas subidas na escada, sem qualquer carga adicional (somente com o aparato) com 1 minuto de intervalo entre cada escalada. A carga inicial do teste correspondeu a 75% do peso corporal do animal, associada à porção proximal da cauda do animal fixada por uma fita adesiva. Após subir o comprimento completo da escada com a sobrecarga de 75% (carga inicial), foram adicionados 30 g à sobrecarga inicial. Este procedimento foi repetido sucessivamente até o animal ser incapaz de subir o comprimento completo da escada por três tentativas consecutivas. Entre cada tentativa, foi permitido um intervalo de 2 minutos. A partir deste teste foi definida a força máxima, a qual consistiu na sobrecarga (g) da tentativa de escalada bem-sucedida. Este teste foi repetido nas semanas 6 (D68), 9 (D88), 12 (D107) e 14 (D126) como parâmetros de progressão de carga de treinamento e determinação da força máxima ao longo do protocolo. A sequência realizada na bateria de testes de coordenação motora e equilíbrio e força máxima está esquematizada em ordem na Figura 2.

Figura 2 – Esquema da bateria de testes de coordenação motora e equilíbrio e teste de força máxima



LEGENDA: A sequência dos testes foi composta pelos testes; (1º) beam walk e (2º) rotarod, e o teste de força; (3º) força máxima transportada.

FONTE: O autor (2024).

3.4.5 Protocolo de treinamento de força em escada

O protocolo de treinamento de força foi adaptado a partir do proposto por (LUCIANO et al., 2017). O regime de treinamento de força em escada consistiu em 12 semanas de treinamento, onde o número de séries e carga foram manipulados ao longo das semanas, conforme Figura 3. O protocolo de treinamento consistiu em

3.4.6 Coleta e preparação das amostras biológicas

Para evitar o efeito agudo do exercício, os animais foram eutanasiados 72 horas após a última sessão de TFMT para obtenção do sangue total para análise do hemograma completo. Logo em seguida, procedeu-se à retirada do tecido muscular (quadríceps) e adiposo (epididimal). Os tecidos foram cuidadosamente dissecados e pesados. Posteriormente, foram direcionados para as medidas antropométricas, enquanto uma porção do músculo foi separada para condução de dois ensaios: análises moleculares e histológicas. Os fragmentos utilizados para as análises moleculares foram imediatamente congelados em nitrogênio líquido e armazenados a -80°C . Quanto às análises histológicas, as amostras de músculo foram lavadas em solução salina e armazenadas individualmente em tubos plásticos esterilizados contendo formaldeído a 4%.

3.4.6.1 Análise hematológica

Amostras de sangue total foram coletadas em tubos contendo anticoagulante etilenodiaminotetraacético à temperatura ambiente e encaminhadas a um laboratório especializado para a análise dos componentes sanguíneos, incluindo a contagem de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Além disso, a contagem sanguínea foi empregada para o cálculo dos marcadores de inflamação celular: o NL (neutrófilos/linfócitos), o PL (plaquetas/linfócitos) e o IIS (plaquetas \times neutrófilos/linfócitos), os quais são fundamentais para avaliar a resposta inflamatória. Os parâmetros hematológicos, tais como hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM (volume corpuscular médio) e CHCM (concentração de hemoglobina corpuscular média), bem como a contagem de leucócitos e a análise diferencial dessas células, incluindo neutrófilos, linfócitos e monócitos, foram examinados para fornecer uma visão abrangente do estado hematológico dos animais.

3.4.6.2. Medidas antropométricas

O peso corporal foi avaliado semanalmente até o dia da eutanásia. Os animais

foram pesados (em gramas) em uma balança de precisão. O peso corporal foi utilizado para calcular a taxa específica de ganho de massa corporal, representada pelo aumento do peso corporal ao longo do tempo dividido pelo peso corporal no início do protocolo (em gramas por quilograma), seguindo os procedimentos propostos por (NOVELLI et al., 2007). A gordura epididimal correspondeu à gordura corporal total, conforme definido por (DE SOUSA et al., 2020). Para análise dos dados, foi determinado o percentual relativo ao peso corporal do animal pela fórmula matemática: $\{[\text{tecido (g)} \times 100] / \text{peso corporal (g)}\}$ (SHI et al., 2007).

3.4.6.3. Análise molecular

A análise por Western blot foi conduzida conforme descrito por (FUNCK et al., 2014) com algumas modificações. As amostras foram lisadas em gelo utilizando o ensaio de imunoprecipitação e centrifugadas por 20 minutos a 13.000 rpm e 4°C. A concentração de proteína em cada amostra foi determinada pelo ensaio com ácido bicinconínico (Thermo Fisher Scientific). Posteriormente, as amostras (40 µg de proteína) foram submetidas a eletroforese em gel de poliacrilamida SDS de 4–8% e transferidas para uma membrana de nitrocelulose usando o sistema de transferência Trans-Blot® Turbo™ (úmida), com carga de proteína igual confirmada pela solução de Ponceau S (Sigma Aldrich - P7170). Após o bloqueio específico, as membranas foram incubadas durante a noite a 4°C com anticorpos para quinase ribossomal S6 de 70 kDa (p70S6K) (sc8418; 1:1000, Santa Cruz Biotechnology), anticorpo de fosfo-p70S6K (sc8416; 1:1000, Santa Cruz Biotechnology), anticorpo para quinase de serina/treonina (Akt) (AHO112; 1:1000, Invitrogen), anticorpo de fosfo-Akt (sc33437; 1:500, Santa Cruz Biotechnology), proteína alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) (sc517464; 1:800 Santa Cruz Biotechnology) e fosfo-mTOR (sc293133; 1:800 Santa Cruz Biotechnology). Após a incubação com o anticorpo primário, as membranas foram lavadas com TBS-T (TBS mais 0,1% de Tween 20) duas vezes a temperatura ambiente por 10 minutos e incubadas com anticorpos secundários anti-rato (BioRad – 5196-2504) ou anti-camundongo (BioRad – 5178-2504) conjugados com peroxidase de rábano (1:5000) por 2 horas a temperatura ambiente. As bandas foram visualizadas por quimiluminescência aumentada utilizando o substrato ECL

western blotting (Pierce ECL, BioRad), e os sinais foram capturados com um sistema de análise de imagem (fotodocumentador ChemiDoc XRS, BioRad). As bandas foram então quantificadas usando o software Image Lab (Bio-Rad).

3.4.6.4. Análise histológica

Após fixação por 72 horas, uma porção do músculo quadríceps foi cortada e lavada em água corrente por 12 horas. Posteriormente, as amostras de músculo foram desidratadas em etapas de uma hora usando um agitador, progredindo sucessivamente através de soluções de álcool de 70%, 80%, 90% e 95%. Isso foi seguido por duas imersões em álcool anidro e duas imersões adicionais em xileno, subsequentemente foram incluídas em parafina; primeiro em parafina 1 e depois em parafina 2. Posteriormente, essas amostras foram emblocadas em parafina e deixadas secar durante a noite à temperatura ambiente. Cortes de quadríceps, com 7 μm de espessura, foram realizados usando um micrótomo (RM-2065, Leica, Wetzlar, Alemanha). Após a montagem, as amostras foram secadas ao ar durante a noite para coloração subsequente. A coloração envolveu um processo padrão de desparafinação para lâminas, incluindo duas passagens em xileno aquecido a 50°C (5 min cada), seguido de álcool anidro (5 min), álcool a 90% (5 min), álcool a 70% (5 min), água corrente (3 min) e água destilada (1 min). A coloração do tricrômio de Masson-Goldner foi usada para colorir cada fatia de quadríceps. As imagens foram capturadas sob microscopia de luz, e as medidas da área de secção transversal do quadríceps por animal foram delimitadas manualmente usando o software IMAGE J®.

3.5 ANÁLISE DE DADOS

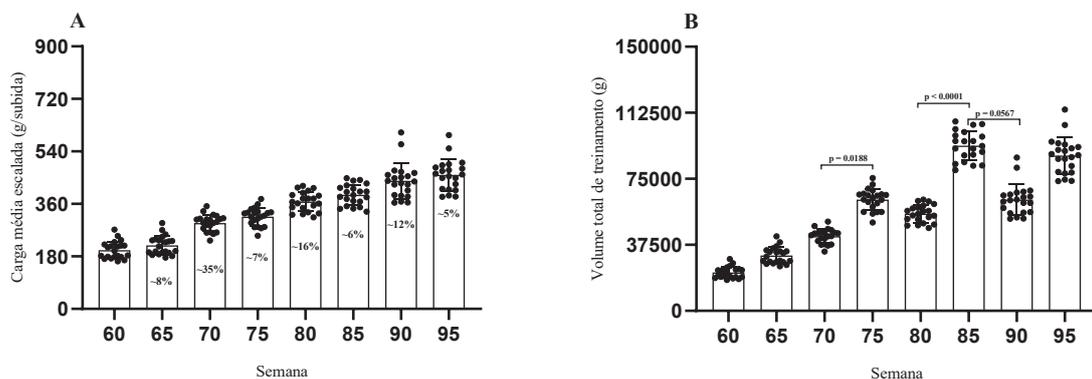
Os parâmetros utilizados para determinar o tamanho da amostra foram estabelecidos por meio de cálculo amostral utilizando o programa GPower 3.1.9.4 para análises de poder a priori (FAUL et al., 2007). No cálculo realizado no GPower 3.1.9.4, foi considerado um tamanho de efeito de 0,8; uma probabilidade de erro tipo I de 0,05; e um poder de prova do teste de 0,8 (COHEN, 1988). Consequentemente, a amostra total sugerida para o estudo foi de 52 animais, e o projeto foi considerado

concluído assim que foi alcançado um poder de prova de pelo menos 0,8. Os dados são apresentados como a média \pm desvio padrão (SD). O tamanho da amostra (n) utilizado para a análise estatística de cada grupo nos experimentos está descrito nas legendas das figuras. Os dados foram tabulados e armazenados em um banco de dados desenvolvido no programa Microsoft Office Excel 2023. Para avaliar a normalidade dos dados, aplicamos o teste de Shapiro-Wilk. Quando os dados apresentaram distribuição normal, utilizamos o teste t de Student paramétrico (para avaliar o efeito do treinamento entre os grupos CS e TF nas percentagens de gordura epididimal e massa do quadríceps, área de secção transversal, ganho de massa corporal, variáveis moleculares e sanguíneas) ou a análise de variância (ANOVA) de dois fatores para medidas repetidas com post-hoc de Tukey (para avaliar o efeito do treinamento entre os grupos CS e TF em diferentes momentos - pré-experimental, intermediário e pós-experimental - na coordenação motora e equilíbrio, TFMT, e peso corporal); caso contrário, adotamos o teste de Mann-Whitney não paramétrico (para comparar dois grupos) ou o teste de Scheirer-Ray-Hare com post-hoc de Dunn (para comparar dois grupos em diferentes momentos). Para comparações estatísticas entre diferentes semanas de treinamento (para avaliar o volume total de treinamento e a evolução da carga média escalada durante as semanas de treinamento no grupo de treinamento de força), utilizamos o teste de Friedman seguido pelo teste post-hoc de Dunn. Para calcular o tamanho do efeito (TE), utilizamos o g de Hedge (SAWILOWSKY, 2009). A diferença entre os grupos foi considerada estatisticamente significativa se $p \leq 0,05$. Para análise estatística, utilizamos o software GraphPad (versão 8.0 para Macintosh OSX, GraphPad Software, San Diego, CA).

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Embora não tenham sido observadas diferenças em comparação com a semana anterior, o treinamento de força em escada de 12 semanas apresentou uma curva ascendente representando mudanças na carga média escalada ao longo do tempo (Figura 4A). No entanto, foi observado um aumento significativo no volume total de treinamento (Figura 4B) entre as intensidades de 70% e 75% ($p = 0,0188$) e entre 80% e 85% ($p < 0,0001$).

Figura 4 - Evolução da carga média escalada e volume total de treinamento por semana durante 12 semanas

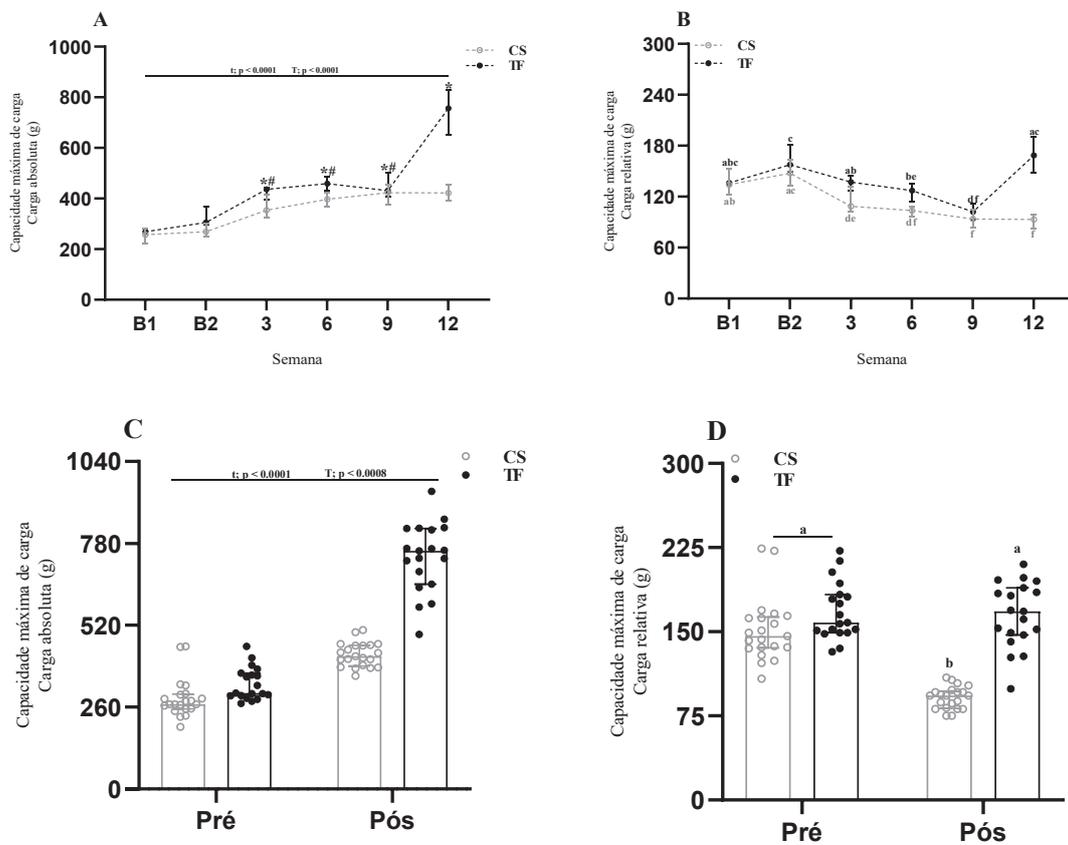


LEGENDA: (A) carga média escalada e (B) volume total de treinamento (TF, $n=21$). Os dados são apresentados como média \pm DP. (p) Diferença significativa em comparação com a semana anterior. Teste de Friedman seguido pelo post-hoc de Dunn, $p \leq 0,05$.

Os resultados do TFMT revelaram efeitos principais significativos ao longo do tempo (H ($df = 5$) = 140,99, $p < 0,0001$) e do treinamento (H ($df = 1$) = 17,84, $p < 0,0001$). Não foram observadas diferenças nas cargas carregadas no início (b1 e b2), mas a carga absoluta aumentou durante as semanas 3, 6, 9 e 12, com um aumento superior após a intervenção (Figura 5A). Os ratos treinados apresentaram uma carga relativa mais alta nas semanas 3, 6 e 12 em comparação com os ratos CS (H ($df = 5$) = 30,93, $p < 0,0001$) (Figura 5B). Em relação a carga absoluta foi demonstrado um aumento significativo ao longo do tempo (H ($df = 1$) = 50,645, $p < 0,0001$). No grupo treinado, os valores foram maiores, indicando um efeito principal do treinamento (H ($df = 1$) = 11,211, $p = 0,0008$), e essa diferença foi observada mesmo sem interação

(Figura 5C). Os animais que se envolveram no treinamento de força também demonstraram uma carga relativa significativamente mais alta do que o grupo CS (H ($df = 1$) = 9,3463, $p < 0,0022$) após a intervenção, mas não foram observadas diferenças em comparação com o início, como ilustrado na Figura 5D.

Figura 5 - Carga máxima transportada ao longo de 12 semanas

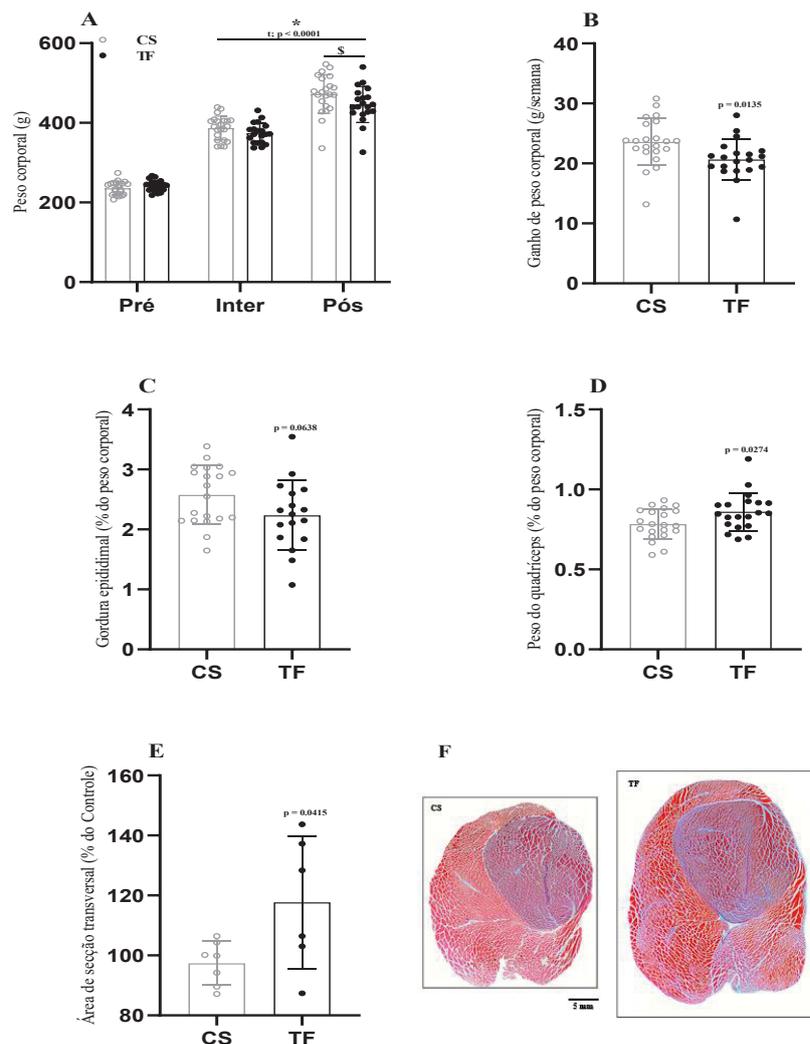


LEGENDA: (A) Carga absoluta nas semanas b1, b2, 3, 6, 9 e 12 para o grupo controle sedentário (CS, $n = 21$) e treinamento de força (TF, $n = 19$); (B) carga relativa nas semanas b1, b2, 3, 6, 9 e 12 (CS, $n = 21$) e (TF, $n = 19$); (C) carga absoluta em pré e pós (CS, $n = 21$) e (TF, $n = 19$); (D) carga relativa em pré e pós (CS, $n = 21$) e (TF, $n = 19$). Os dados são apresentados como mediana com intervalo interquartil. Letras diferentes representam interação significativa, (t) indica um efeito principal significativo do tempo, e (T) indica um efeito principal significativo do treinamento. (*) denota diferença significativa em comparação com b1 e b2, enquanto (#) indica diferença significativa em comparação com a semana 12. Teste de Scheirer-Ray-Hare seguido pelo post-hoc de Dunn, $p \leq 0,05$.

O peso corporal apresentou um efeito principal significativo do tempo (F (2, 120) = 487,9; $p < 0,0001$), revelando variações no período intermediário e pós em

comparação com o pré (Figura 6A). Além disso, o treinamento de força não demonstrou efeito significativo nesse aumento ($F(2, 120) = 3,664$; $p = 0,058$). No entanto, o treinamento de força resultou em uma redução no ganho de peso corporal ($p = 0,0135$, $g = 0,795$) (Figura 6B). Ao analisar o peso do tecido, a análise estatística não demonstrou diferença significativa na porcentagem de gordura epididimal ($p = 0,0638$, $g = 0,63$), no entanto, um peso quadríceps maior ($p = 0,0274$, $g = 0,71$) e uma área de secção transversal expandida ($p = 0,0415$, $g = 1,28$) foram observados em ratos treinados (Figura 6C, 6D, 6E).

Figura 6 - Efeito do treinamento de força sobre medidas antropométricas e o desenvolvimento muscular

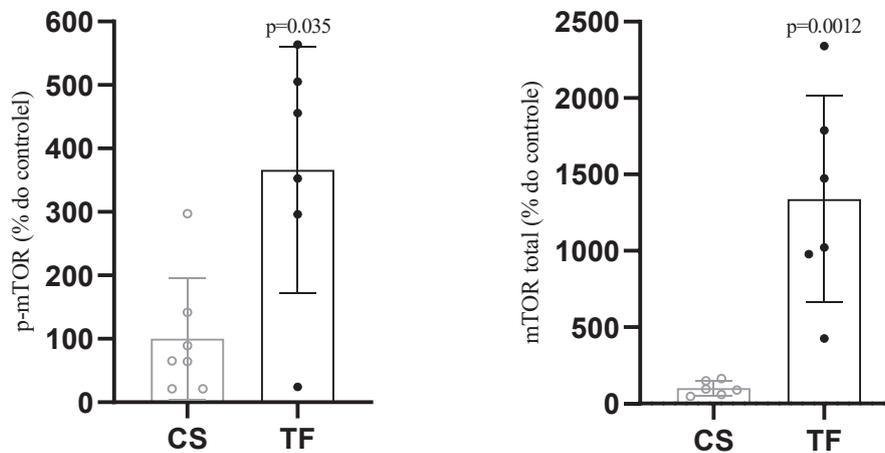


LEGENDA: (A) Peso corporal nos períodos pré, intermediário e pós para o grupo controle sedentário

(CS, n = 22) e treinamento de força (TF, n = 20); (B) ganho de peso corporal (CS, n = 22) e (TF, n = 20); (C) percentual de gordura epididimal (CS, n = 20) e (TF, n = 17); (D) peso do quadríceps (CS, n = 21) e (TF, n = 20); (E) área de secção transversal (CS, n = 7) e (TF, n = 6); (F) representação da secção transversal do músculo reto femoral (tricroômio de Masson-Goldner) com destaque digital em azul. Os dados são apresentados como média \pm DP. (t) indica um efeito principal significativo do tempo, (*) denota diferença significativa em comparação com o pré, enquanto (\$) indica diferença significativa em comparação com o inter. ANOVA de duas vias seguida pelo post-hoc de Tukey. (p) diferença significativa em comparação com o grupo CS. Teste t de Student, $p \leq 0,05$.

Após o treinamento de força em escada vertical, não foram observadas diferenças significativas na expressão proteica de Akt e p70S6k nos músculos quadríceps de ratos (dados não mostrados). No entanto, um aumento substancial na fosfo-mTOR (SC $100 \pm 96,36$ versus RT $366,3 \pm 194$, $p = 0,035$ e TE = 1,788) e mTOR total (SC $100 \pm 47,41$ versus RT $1338 \pm 676,7$, $p = 0,0012$ e TE = 2,581) foi desencadeado pelo protocolo de treinamento, enquanto a relação fosfo/mTOR total permaneceu inalterada (Figura 7A e 7B).

Figura 7 - Efeito do treinamento de força nas alterações moleculares



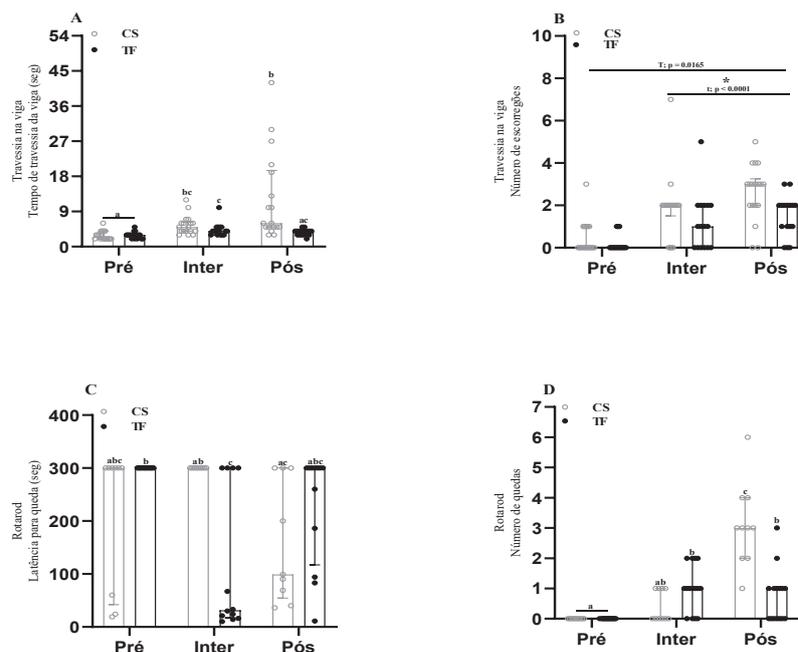
LEGENDA: (A) Níveis de fosfo-mTOR para o controle sedentário (CS, n = 7) e treinamento de força (TF, n = 6), e (B) níveis totais de mTOR (CS, n = 6) e (TF, n = 6). Os dados são apresentados como média \pm DP. (p) indica diferença significativa em comparação com CS. Teste t de Student ou Mann-Whitney, $p \leq 0,05$.

Houve uma interação significativa (H (df = 2) = 6,131, $p = 0,046$), com ambos os grupos mostrando um aumento no tempo de travessia da viga durante o período intermediário em comparação com o período pré-experimental. O treinamento de força reduziu o aumento no tempo de travessia no grupo TF em comparação com o grupo

CS no período pós-treinamento (Figura 8A). Além disso, houve um efeito principal significativo do tempo no número de escorregões de membros posteriores (H ($df = 2$) = 3,501, $p < 0,0001$), com os animais demonstrando um maior número de escorregões durante os períodos intermediário e pós em comparação com o pré-treinamento. Variações (fator de treinamento) na frequência de escorregões dos membros posteriores também foram observadas entre os grupos CS e TF (H ($df = 1$) = 5,740, $p = 0,0165$) (Figura 8B).

No teste do rotarod, houve uma interação significativa entre tempo e treinamento, na latência para queda (H ($df = 2$) = 15,79, $p = 0,0003$). O grupo TF reduziu a latência no período intermediário em comparação com o pré-treinamento. Após o treinamento, o grupo TF retornou aos níveis basais, enquanto o grupo CS diminuiu a latência para falha em comparação com o período pré (Figura 8C). Além disso, houve uma interação significativa no número de quedas (H ($df = 2$) = 14,31, $p = 0,0007$). O grupo TF aumentou as quedas durante o período intermediário em comparação com o pré-treinamento. Após o treinamento, o grupo TF manteve os valores, enquanto o grupo CS exibiu um aumento maior no número de quedas (Figura 8D).

Figura 8 - Efeito do treinamento de força na coordenação motora e equilíbrio



LEGENDA: (A) tempo de travessia da viga nos períodos pré, intermediário e pós para o grupo controle sedentário (CS, n = 18) e treinamento de força (TF, n = 16); (B) número de escorregões dos membros posteriores (CS, n = 18) e (TF, n = 16); (C) latência para queda (CS, n = 9) e (TF, n = 12); (D) número de quedas (CS, n = 10) e (TF, n = 15). Os dados são apresentados como mediana com intervalo interquartil. Letras diferentes representam interação significativa, (t) indica efeito principal significativo do tempo, (T) indica efeito principal significativo do treinamento, e (*) denota diferença significativa em comparação com o pré. Teste de Scheirer-Ray-Hare seguido pelo post-hoc de Dunn, $p \leq 0,05$.

Nosso regime de treinamento de força em escada vertical produziu alterações significativas nos parâmetros hematológicos, como ilustrado na Tabela 1. Após a intervenção, houve uma redução considerável na contagem de hemácias, nos níveis de hemoglobina, na porcentagem de hematócrito e no PL. A CHCM e a contagem de neutrófilos apresentaram um aumento no grupo TF. No entanto, parâmetros como VCM, plaquetas, leucócitos, linfócitos, contagem de monócitos, NL e ISS não demonstraram alterações significativas.

Tabela 1 – Efeito do treinamento de força no perfil hematológico de ratos

	Grupo CS		Grupo TF		p-valor	g
	Média ou Mediana	N	Média ou Mediana	N		
Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	8.677	9	7.657*	12	0.0163	1.16262
Hemoglobina (g/dL)	15.57	9	14.04*	12	0.0306	1.03346
Hematócrito (%)	47.56	9	41.83*	12	0.0075	1.32019
VCM (fL)	54.86	9	54.96	12	0.9187	0.04437
CHCM (g/dL)	32.7	9	33.30*	12	<0.0001	2.19291
Plaquetas ($/\mu\text{L}$)	4869	9	5720	12	0.1437	0.67247
Leucócitos ($/\mu\text{L}$)	4600	9	6000	12	0.1527	0.70028
Neutrófilos ($/\mu\text{L}$)	545	8	1021*	12	0.0124	0.85803
Linfócitos ($/\mu\text{L}$)	4094	9	4573	12	0.3824	0.59406
Monócitos ($/\mu\text{L}$)	73	7	144	9	0.2105	0.30091
NL (A.U.)	0.1502	8	0.2645	12	0.1569	0.31074
PL (A.U.)	10.12	8	5.251*	11	0.0012	1.79886
IIS ($/\mu\text{L}$)	843	6	1489	12	0.0902	0.90178

LEGENDA: Os dados são apresentados como média ou mediana, com o tamanho da amostra (N). (*) indica diferença significativa em comparação com o grupo CS. Teste t de Student ou Mann-Whitney, $p \leq 0,05$. O tamanho do efeito foi definido como muito pequeno [$\leq 0,2$], pequeno [0,21-0,5], médio [0,51-0,8], grande [0,81-1,2], muito grande [1,21-2,0] e enorme [$\geq 2,0$]. Abreviações: volume corpuscular médio (VCM); concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM); razão neutrófilo/linfócito (NL); razão plaquetária/linfócito (PL); índice de inflamação sistêmica (IIS).

5 DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi realizar uma caracterização detalhada de um protocolo de treinamento de força em escada vertical, buscando compreender seus efeitos nas adaptações morfofuncionais e moleculares, bem como investigar seu impacto no perfil hematológico dos roedores. Além disso, realizamos um acompanhamento minucioso da carga média escalada e do volume total de treinamento.

Durante o período experimental de 12 semanas, adotamos um regime de treinamento meticulosamente planejado. Semanalmente, realizamos ajustes no número de séries/escaladas e na carga transportada, visando uma progressão adequada. O protocolo foi desenhado de modo a permitir um aumento gradual da intensidade, abrangendo uma variação que se estendeu de 60% a 95% ao longo das semanas. Paralelamente, o volume de treinamento foi estrategicamente incrementado até a quinta semana, momento em que introduzimos volumes alternados para garantir uma adaptação eficaz à intensidade do esforço. Durante todo o período de intervenção, mantivemos uma vigilância constante sobre as cargas e volumes utilizados, os ajustes foram realizados conforme necessário, com base na observação cuidadosa do comportamento dos animais durante cada sessão de treinamento. Essa abordagem permitiu uma adaptação dinâmica do protocolo, garantindo sua eficácia e segurança ao longo do estudo.

Em concordância com nossa hipótese inicial, nossos resultados demonstraram um aumento tanto no peso quanto na área de secção transversa do músculo quadríceps. Além disso, observamos que o protocolo levou a uma diminuição no ganho de peso corporal entre os roedores treinados, embora não tenha resultado em uma redução do peso corporal total ou da porcentagem de gordura após 12 semanas de treinamento. Esses achados estão alinhados com outros estudos que analisaram os efeitos do treinamento de força em escada no peso corporal de roedores (HORNBERGER; FARRAR, 2004; SCHEFFER et al., 2012; SHIGUEMOTO et al., 2012; TIBANA et al., 2017b).

No entanto, mesmo com pesos corporais finais semelhantes, o grupo treinamento de força (grupo TF) apresentou um menor ganho de peso e uma tendência não significativa para uma redução na porcentagem de gordura ($p=0,0638$) em comparação com o grupo controle sedentário (CS). Esses resultados sugerem uma associação

positiva entre o treinamento de força em escada e a melhoria da qualidade do peso corporal, potencialmente atribuída a um aumento da massa magra e uma tendência à diminuição da acumulação de gordura. Essa discrepância em relação a estudos anteriores, que sugerem uma relação entre a redução de gordura e peso corporal induzida pelo exercício de força, e uma dose e duração específicas do exercício, pode ser explicada pela variedade de condições experimentais utilizadas em diferentes estudos conduzidos em roedores (LEITE et al., 2013; SOUZA et al., 2014).

Em relação ao teste de força máxima, foi sugerida a realização de duas sessões prévias do teste (TFMT) para medir o desempenho de força dos animais (KRAUSE NETO et al., 2018). Essa recomendação foi motivada por evidências anteriores que destacam a importância de múltiplas sessões de carga sedentária para reduzir o viés inicial de ganho de força, observado pela melhoria do padrão coordenativo em humanos (DIAS et al., 2005). Apesar de preocupações levantadas por experimentos anteriores com roedores, nossos resultados revelaram surpreendentemente uma pouca significância na realização das duas sessões prévias de TFMT. Não foi observada diferença significativa na força absoluta entre as duas sessões, embora tenha havido um pequeno aumento de aproximadamente 27 gramas. Analisando separadamente os grupos ao longo do tempo (ver figura suplementar 1), notamos um platô na curva a partir da semana 3, indicando uma força absoluta consistente nas semanas subsequentes no grupo CS. Sugerimos, portanto, sessões adicionais de familiarização para mitigar o viés inicial de ganho de força em roedores. Entretanto, é essencial interpretar esses resultados cuidadosamente, devido à disparidade no momento dos testes de TFMT; 72 horas entre os testes 1 e 2, e 19 dias entre os testes 2 e 3. Além disso, em nossos experimentos suplementares, investigamos o impacto dos testes repetitivos de TFMT na força absoluta em roedores. Um grupo controle, que não foi submetido aos testes centrais (semanas 3-9), não demonstrou diferenças significativas na força absoluta em comparação com o grupo CS (ver figura suplementar 2). Esses resultados sugerem que os testes repetitivos de TFMT não afetam o ganho final de força, mas podem levar a uma melhoria durante as sessões iniciais devido a melhorias nos padrões coordenativos, como relatado por (DIAS et al., 2005).

Observamos um aumento na força absoluta durante as sessões de TFMT em comparação com o momento pré, com um aumento significativo na semana 12 em

comparação com a linha de base e as semanas 3-9, independentemente do grupo analisado. Além disso, propomos que faixas de intensidade de 60 a 85% podem não ser eficazes na promoção de ganhos de força, enquanto uma intensidade de 90-95% parece ser ótima, como evidenciado pelo aumento substancial observado ao examinar os grupos separadamente (ver figura suplementar 1). Em concordância com isso, um aumento notável na força absoluta foi observado no grupo TF, destacando a capacidade aprimorada dos animais treinados para se adaptarem a cargas progressivamente mais pesadas (BRONCZEK et al., 2021). Além disso, um platô observado na semana 9, evidente tanto na análise coletiva quanto nas avaliações individuais, pode ser atribuído à estratégia de periodização implementada na semana 8. Essa estratégia envolveu um aumento significativo no volume de treinamento, potencialmente impactando negativamente o desempenho dos animais treinados durante o teste máximo na semana 9. Além disso, observamos uma limitação em nosso modelo de treinamento em escada: a resistência dos animais durante a escalada, frequentemente exigindo assistência dos pesquisadores. Isso resulta em uma redução na carga efetiva suportada pelos animais durante o treinamento, o que impacta negativamente os ganhos de força e hipertrofia muscular. Recomendamos que os pesquisadores levem em consideração essa dinâmica ao realizar treinamento em escada para obter resultados mais precisos e representativos. Ademais, prolongar a duração do treinamento é crucial para avaliar ganhos significativamente maiores de força. Entretanto, a individualidade pode ter limitado a significância dos dados analisados, destacando a importância de controlar variáveis como volume total de carga, nível de fadiga muscular, tempo sob tensão e estresse metabólico para desencadear ajustes crônicos na morfologia neuromuscular, como relatado por (SCHOENFELD, 2010a).

Em nosso estudo, a análise integrada dos ratos treinados revelou ganhos restritos tanto na força absoluta quanto na relativa, apesar do protocolo de treinamento prevenir efetivamente a redução da força muscular (relativa) associada à inatividade. Além disso, o regime de treinamento de força levou à hipertrofia muscular, evidenciada pela área de secção transversa. O processo de hipertrofia muscular por sobrecarga mecânica é controlado por uma cascata de quinases ativadas pelo IGF-1, PI3K, Akt e mTOR. A atividade contrátil do músculo esquelético estimula a secreção de IGF-1, que ativa o PI3K, levando ao aumento da síntese proteica, proliferação celular e

ativação do mTOR. O mTOR regula a síntese proteica através da fosforilação da quinase 1 da proteína ribossômica S6 e do fator de iniciação da tradução 4E eucariótica, ambos envolvidos na tradução e síntese proteica (HORNBERGER et al., 2004; LIM et al., 2022). A expressão elevada de mTOR após 72 horas demonstrou ativação da via anabólica. No entanto, esse efeito não foi observado nas proteínas Akt e p70S6k, indicando que a ativação induzida por sobrecarga de mTOR pode ocorrer independentemente da proteína Akt (MIYAZAKI et al., 2011). O músculo esquelético exibe altos efeitos responsivos à carga mecânica, e a hipertrofia muscular induzida pela sobrecarga é evidente com o estresse mecânico (WHITE, J. P. et al., 2009; WHITE, JAMES P. et al., 2014). No contexto da sinalização sensível à carga, o mTOR desempenha um papel fundamental na regulação das adaptações musculares induzidas pela sobrecarga mecânica (HORNBERGER, 2011).

Portanto, nossos dados mostram que a sobrecarga mecânica em roedores aumenta o mTOR, enquanto seu alvo downstream, p70S6K, permanece inalterado após 72 horas. Sugerimos que a regulação induzida pela sobrecarga mecânica pode estar em andamento, mas dentro de 72 horas, permaneceu indetectável. Consequentemente, o papel da sinalização de mTOR e da hipertrofia induzida pela carga mecânica ainda não está claro, e pode ser um ponto de conexão para várias vias anabólicas conhecidas. No entanto, são necessários mais estudos para explorar a complexa resposta molecular ao treinamento de força em escada, potencialmente envolvendo a participação de outros reguladores-chave.

Nosso estudo também demonstrou que o treinamento em escada afeta os parâmetros hematológicos. As mudanças no volume sanguíneo são uma adaptação importante ao treinamento físico, refletindo o volume combinado de eritrócitos e plasma. Os volumes de eritrócitos e plasma podem alterar independentemente, influenciando assim o volume sanguíneo total (HU, MIN; LIN, 2012). A expansão do volume plasmático pode ocorrer no início do processo de treinamento prolongado, enquanto a expansão do volume de eritrócitos geralmente ocorre lentamente ao longo de semanas a meses (SAWKA et al., 2000). A redução nos níveis de hemoglobina, hematócrito e hemácias observada em atletas treinados em endurance com a chamada 'anemia esportiva' pode ser atribuída principalmente a uma expansão do volume plasmático induzida pelo exercício, causando hemodiluição e apenas em menor grau

e em populações selecionadas de atletas à hemólise (HUNDING; JORDAL; PAULEV, 1981; OLAF SCHUMACHER et al., 2002).

Comparado com a conhecida expansão do volume sanguíneo após o treinamento de Endurance (CONVERTINO, 1991), sabe-se relativamente pouco sobre os efeitos do treinamento de força no volume sanguíneo e sua constituição. Estudos anteriores indicam que o treinamento de força pode aumentar os reticulócitos, que são eritrócitos imaturos (SCHOBERSBERGER et al., 1990). Além disso, atletas de potência apresentaram níveis mais altos de hemoglobina, hematócrito e hemácias em comparação com atletas de Endurance (OLAF SCHUMACHER et al., 2002). Adicionalmente, um estudo constatou que o treinamento de força aumentou a contagem de hemácias e os níveis de hematócrito, enquanto diminuía a CHCM em homens fisicamente inativos com idades entre 20 e 45 anos (HU, M. et al., 2008). Em outro estudo, atletas que treinam força tiveram uma contagem mais alta de hemácias, concentração de hemoglobina e CHCM, e um VCM mais baixo em comparação com atletas que treinaram velocidade ou resistência (MALAKHOVA; SYVOLAP; POTAPENKO, 2020). Essas mudanças também podem depender de fatores como modo de treinamento, intensidade, frequência, volume, duração, idade e predisposição genética (LIU; LIU, 2023; WARDYN et al., 2008).

Especificamente, em relação aos impactos do treinamento de força em escada vertical, um estudo descobriu que injeções de testosterona em combinação com treinamento de força, mas não o exercício de força per se, aumentaram significativamente o volume celular, hemoglobina e contagem de hemácias após 8 semanas de treinamento (ZAREI; ZAEEMI; RASHIDLAMIR, 2018). Outro estudo mostrou que 3 semanas de exercício de força aumentaram a síntese de heme na medula óssea, mas não melhoraram o status de hemoglobina em ratos gravemente deficientes em ferro (FUJII; MATSUO; OKAMURA, 2012). No entanto, o treinamento de escalada a longo prazo (8 semanas) melhorou a concentração de hemoglobina no sangue em ratos gravemente deficientes em ferro. Essa melhoria foi atribuída a um aumento na biossíntese de heme. Além disso, a atividade da b-aminolevulinato desidratase da medula óssea foi significativamente maior no grupo de exercício de força em comparação com os grupos sedentário e de natação. Esses achados sugerem que o exercício de força

pode impactar positivamente os parâmetros hematológicos, especialmente no contexto de deficiência de ferro (MATSUO et al., 2002). No geral, o treinamento de força parece ter um impacto positivo nos parâmetros hematológicos em ratos, especialmente em combinação com outras intervenções, como injeções de testosterona ou em casos de deficiência de ferro. No entanto, parece haver poucas informações disponíveis sobre os efeitos deste tipo de treinamento (força em escada vertical) nos parâmetros hematológicos.

Com base nos dados apresentados, sugerimos que o treinamento de força em escada vertical pode levar a alterações transitórias nos componentes hematológicos, resultando em valores mais baixos de hemácias, hemoglobina e hematócrito, enquanto os valores de CHCM permaneceram aumentados. No entanto, essas mudanças geralmente estão dentro da faixa fisiológica normal e não indicam uma condição médica específica. As alterações induzidas pelo treinamento geralmente são transitórias e podem refletir mudanças no volume sanguíneo e na dinâmica das hemácias em resposta ao treinamento de força. É essencial considerar o contexto da avaliação, como o momento da mensuração em relação ao exercício, o estado de hidratação do indivíduo e outros parâmetros hematológicos, para interpretar adequadamente a significância das mudanças observadas (LIU; LIU, 2023; WARDYN et al., 2008). Portanto, destacamos que o protocolo de treinamento de escada não foi efetivo em aumentar a quantidade de hemácias e os níveis de hemoglobina e hematócrito em comparação com os animais sedentários, apesar de aumentar a CHCM.

As contagens elevadas de neutrófilos dentro das 72 horas seguintes à recuperação enfatizam que uma sessão de TFMT altera a homeostase imunológica celular no grupo TF em comparação com o grupo CS. Essa resposta das contagens periféricas de neutrófilos está alinhada com descobertas anteriores (PEDERSEN; ROHDE; OSTROWSKI, 1998; ROBSON et al., 1999). As contagens de neutrófilos tendem a aumentar muito na recuperação, enquanto os linfócitos diminuem logo após a sessão de exercícios. No entanto, o período de recuperação imunológica pode variar consideravelmente dependendo da duração e intensidade da modalidade de exercício aplicada (MCCARTHY; DALE, 1988). A neutrofilia tardia após o exercício intenso é interpretada como uma resposta ao processo inflamatório desencadeado pelo dano mus-

cular induzido pelo exercício e pela liberação de hormônios do estresse, especialmente o cortisol. Essa resposta tardia reflete o sistema imunológico do corpo reagindo ao ambiente inflamatório criado pelo exercício físico intenso (PEDERSEN; ROHDE; OSTROWSKI, 1998). Portanto, ao interpretar a magnitude e a duração das respostas imunes celulares induzidas pelo exercício, programas de exercícios como tipo, duração e intensidade devem ser levados em consideração (ROBSON et al., 1999).

Uma sessão de exercício de força em alta intensidade foi observada como capaz de induzir neutrofilia, que pode ocorrer tanto durante quanto após o esforço. Também foi notado que uma resposta rápida dos neutrófilos pode estar associada a um maior volume de exercícios. Além disso, estudos sugerem que uma única sessão de exercícios de força pode aumentar a degranulação, fagocitose e atividade de explosão oxidativa de neutrófilos não estimulados. No entanto, as células mobilizadas pelo exercício podem apresentar atividade reduzida em resposta a estímulos externos durante o período de recuperação (SZLEZAK et al., 2016). Em relação aos efeitos crônicos, há poucos estudos, mas um deles sugere que mulheres mais velhas adaptadas ao treinamento de força a longo prazo apresentaram atividade fagocítica significativamente maior, embora não oxidativa, nos neutrófilos circulantes em comparação com indivíduos sedentários (BARTHOLOMEU-NETO et al., 2015). Além disso, outro estudo descobriu que 16 semanas de treinamento melhoraram parcialmente as respostas de neutrófilos e IL-8 de sobreviventes de câncer de mama para níveis semelhantes aos observados em mulheres saudáveis (BARTLETT et al., 2021). Além disso, foi sugerido que 8 semanas de treinamento de força resultaram em contagens de neutrófilos no músculo quadríceps de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica semelhantes às de indivíduos saudáveis (MENON et al., 2012). No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente os efeitos específicos do treinamento de força em escada sobre os neutrófilos e sua funcionalidade.

A razão plaquetas/linfócitos (PL) tem sido explorada como um potencial indicador de inflamação induzida pelo exercício e estado de recuperação, sendo proposto como um marcador superior de inflamação relacionada a doenças em comparação com o índice de neutrófilos para linfócitos (NL). Enquanto isso, o índice de inflamação sistêmica (IIS) combina a dinâmica tanto do NL quanto do PL em um único parâmetro,

potencialmente tornando-o um marcador valioso de inflamação em ambientes de exercício (WALZIK et al., 2021). As correlações moderadas a altas entre esses marcadores e os marcadores estabelecidos de inflamação apoiam sua adequação para descrever processos inflamatórios. O exercício agudo aumenta os marcadores de inflamação, sendo a magnitude do aumento dependente da intensidade do exercício. O impacto do exercício crônico sobre esses marcadores é incerto, com alguns estudos mostrando nenhuma alteração e outros sugerindo uma possível diminuição. O NL pode indicar sobrecarga crônica de exercício durante períodos de treinamento intensificado, e o IIS e o NL podem descrever efeitos anti-inflamatórios do exercício crônico. No entanto, a falta de responsividade das plaquetas ao exercício crônico pode explicar os valores inalterados do PL (WALZIK et al., 2021). Atletas com maior aptidão aeróbica apresentaram valores mais baixos de SII e PL em comparação com aqueles com menor aptidão aeróbica. Além disso, uma resposta aguda ao exercício foi caracterizada por níveis elevados de IIS e níveis reduzidos de PL. Uma análise de subgrupo de 25 atletas imediatamente após um teste de exercício máximo demonstrou um aumento significativo nos valores de IIS e uma diminuição nos valores de PL (ZACHER et al., 2023). Em indivíduos saudáveis, o exercício de resistência levou a um aumento maior no NL e IIS em comparação com o exercício de força devido à maior mobilização de células imunes em um ambiente de exercício agudo (SCHLAGHECK et al., 2020).

Com base nos resultados, o grupo TF apresentou uma diminuição significativa no marcador PL após o treinamento, enquanto os níveis de NL e IIS permaneceram semelhantes ao grupo CS. Isso sugere um equilíbrio positivo no estado inflamatório de ratos treinados na escada após 12 semanas, enquanto os ratos sedentários tenderam a características mais inflamatórias (> PL), apesar de uma resposta tardia dos neutrófilos observada no grupo treinado. Em conjunto, esses achados sugerem que 12 semanas de treinamento de força em escada podem ter efeitos benéficos no perfil celular das células sanguíneas.

Este estudo também demonstrou o impacto do comportamento sedentário na coordenação motora e no equilíbrio, como evidenciado por mudanças no tempo de travessia da viga e nos escorregamentos das patas traseiras. No entanto, o treinamento de força parece amenizar esses déficits motores, especialmente em relação ao tempo de travessia da viga. No teste do rotarod, o treinamento preservou parcialmente

as quedas, mas não afetou significativamente o tempo gasto na viga rotativa. Os achados destacam as adaptações induzidas pelo treinamento de força, sugerindo que o treinamento em escada pode auxiliar a mitigar certos efeitos negativos da inatividade física por meio de ajustes neuromusculares específicos da tarefa. Além disso, o treinamento baseado em escada a longo prazo aumenta a força muscular e a área de secção transversa, potencialmente prevenindo déficits motores. Essas adaptações musculares são essenciais para tarefas diárias bem-sucedidas, pois influenciam a força gerada durante o movimento e a coordenação de múltiplos músculos (CARROLL; RIEK; CARSON, 2001).

É sabido que o exercício físico, por meio de uma interação complexa de adaptações neurais e musculares, pode melhorar a coordenação motora ao aumentar a ativação muscular, a produção de força e a coordenação, que são essenciais para manter o equilíbrio e a estabilidade durante o movimento (BEHM; SALE, 1993). A nível neural, o exercício pode induzir alterações na eficácia sináptica e influenciar a atividade de interneurônios na medula espinhal, impactando, em última análise, o recrutamento de unidades motoras durante o movimento (WOLPAW; TENNISSEN, 2001). A nível muscular, o exercício, especialmente o treinamento de força, pode levar a alterações no tipo de fibra muscular, tamanho e propriedades contráteis, resultando em aumentos no tamanho e força da fibra muscular, melhorando assim a produção de força e coordenação. Além disso, o exercício pode impactar o número e distribuição de unidades motoras, potencialmente aumentando a precisão da ativação muscular (ENOKA, 1997; KRAEMER; RATAMESS, 2004a). Assim, o exercício induz adaptações neurais e musculares combinadas que podem melhorar a coordenação motora e a função. Essas adaptações são específicas da tarefa, destacando a importância do tipo de exercício na indução de mudanças neuromusculares (BEHM; SALE, 1993).

Os achados sugerem que o treinamento em escada, especialmente a escalada, desafia o sistema neuromuscular para melhorar a ativação muscular, a produção de força e a coordenação, fundamentais para manter o equilíbrio e a estabilidade durante o movimento. Este treinamento específico de escalada contribui para ajustes neuromusculares benéficos, contrariando os efeitos negativos do sedentarismo, conforme evidenciado pelas melhorias no tempo de travessia da barra e pela preservação das quedas. Portanto, o treinamento de força baseado em escada vertical pode ser

uma estratégia eficaz para melhorar a coordenação motora e o equilíbrio, especialmente em roedores que apresentam comportamento sedentário.

Em conclusão, o estudo demonstrou que o treinamento de força em escada impediu a redução da força muscular, promoveu hipertrofia muscular e melhorou a qualidade do peso corporal após 12 semanas. Embora as mudanças estruturais na área de secção transversa do quadríceps tenham indicado hipertrofia muscular resultante do regime de treinamento, o envolvimento preciso da sinalização de mTOR e da hipertrofia induzida pela carga mecânica permanece sem esclarecimento, exigindo uma exploração mais aprofundada. Além disso, o treinamento em escada melhorou significativamente a coordenação motora e o equilíbrio, desafiando o sistema neuromuscular. Ademais, alterações transitórias nos componentes hematológicos sugeriram uma influência favorável no estado inflamatório, destacando as vantagens potenciais desta modalidade de treinamento.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados deste estudo oferecem insights significativos sobre os efeitos do treinamento em escada e da sessão de força máxima sobre o desempenho dos roedores. Ao longo de 12 semanas de treinamento em escada, observou-se uma redução no ganho de peso corporal dos roedores treinados, enquanto o peso corporal total e a porcentagem de gordura permaneceram estáveis, sugerindo uma redistribuição favorável da composição corporal. Além disso, o aumento tanto no peso quanto na área de secção transversa do músculo após o treinamento em escada indica adaptações musculares positivas, embora a sinalização molecular relacionada à hipertrofia muscular não tenha sido completamente elucidada dentro do período de recuperação de 72 horas. Esses resultados destacam a necessidade de investigações adicionais para compreender os mecanismos moleculares subjacentes a essas adaptações musculares.

O treinamento em escada induziu alterações temporárias nos componentes sanguíneos, resultando em uma redução nos valores de quantidade de hemácias, hemoglobina e hematócrito, com um aumento na concentração de hemoglobina corpuscular média. Este achado sugere uma resposta fisiológica complexa ao treinamento em escada, com possíveis implicações na saúde hematológica dos animais. Ademais, a sessão de força máxima demonstrou alterar a homeostase imunológica celular, evidenciada pelo aumento nos neutrófilos nas 72 horas seguintes à recuperação. Além disso, o grupo submetido a essa sessão apresentou uma redução significativa no marcador inflamatório, enquanto os níveis de outros parâmetros inflamatórios permaneceram estáveis em comparação com o grupo de controle.

Os resultados também indicam que o treinamento em escada pode melhorar os déficits motores, especialmente no tempo de travessia da viga, e prevenir parcialmente as quedas, sem afetar significativamente o desempenho na viga rotativa. No entanto, é importante reconhecer que os testes repetitivos de coordenação motora não influenciaram significativamente a força absoluta, mas podem ter contribuído para melhorias durante as sessões iniciais de treinamento.

Em suma, este estudo destaca a complexidade das adaptações fisiológicas e funcionais ao treinamento em escada e à sessão de força máxima em roedores.

Embora apresentem benefícios potenciais para a composição corporal, a massa muscular e a resposta imunológica, são necessárias mais pesquisas para elucidar completamente os mecanismos subjacentes. Assim, esses achados fornecem uma base sólida para futuras investigações sobre os efeitos do treinamento em escada em diferentes populações e contextos, potencialmente informando estratégias eficazes de exercício para melhorar a saúde e o desempenho físico.

7 PERSPECTIVAS

Com base nos resultados obtidos, são necessários estudos adicionais para caracterizar com precisão os perfis das células sanguíneas (incluindo hemácias e células imunes) e as respostas morfofuncionais em animais submetidos ao protocolo de treinamento em escada. Esses estudos ajudariam a validar a eficácia e efetividade desse protocolo na melhoria da função e estrutura muscular. Além disso, os resultados destacam a importância de investigar os mecanismos moleculares subjacentes aos efeitos do treinamento em escada no músculo e no perfil das células sanguíneas. Essa análise poderia fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de estratégias de treinamento personalizadas e sua aplicação em diferentes populações de ratos, incluindo idosos e aqueles com condições de saúde específicas. Essa abordagem poderia contribuir significativamente para otimizar o treinamento em escada em diversos contextos fisiológicos e patológicos.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, G. R. et al. Skeletal muscle myosin heavy chain composition and resistance training. **Journal of Applied Physiology**, v. 74, n. 2, p. 911–915, 1 fev. 1993.
- ADAMS, G. R.; HADDAD, F. The relationships among IGF-1, DNA content, and protein accumulation during skeletal muscle hypertrophy. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, n. 6, p. 2509–2516, 1 dez. 1996.
- ADAMS, Gregory R.; HADDAD, Fadia; BALDWIN, Kenneth M. Time course of changes in markers of myogenesis in overloaded rat skeletal muscles. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, n. 5, p. 1705–1712, 1 nov. 1999.
- ADAMS, Gregory R.; MCCUE, Samuel A. Localized infusion of IGF-I results in skeletal muscle hypertrophy in rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 84, n. 5, p. 1716–1722, 1 maio 1998.
- AHTIAINEN, Juha P. et al. Physiological adaptations to resistance training in rats selectively bred for low and high response to aerobic exercise training. **Experimental Physiology**, v. 103, n. 11, p. 1513–1523, 9 nov. 2018.
- ALLEN, D L; ROY, R R; EDGERTON, V R. Myonuclear domains in muscle adaptation and disease. **Muscle & nerve**, v. 22, n. 10, p. 1350–60, out. 1999.
- ALWAY, Stephen E. et al. Muscle Hypertrophy Models: Applications for Research on Aging. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 30, n. 5, p. 591–624, 1 out. 2005.
- ARAUJO, Paulo Cesar Oliveira et al. Resistance exercise reduces memory impairment induced by monosodium glutamate in male and female rats. **Experimental Physiology**, v. 102, n. 7, p. 845–853, 1 jul. 2017.
- ARNOLD, Ludovic et al. Inflammatory monocytes recruited after skeletal muscle injury switch into antiinflammatory macrophages to support myogenesis. **The Journal of experimental medicine**, v. 204, n. 5, p. 1057–69, 14 maio 2007.
- ASHDOWN-FRANKS, Garcia; SABISTON, Catherine M.; STUBBS, Brendon. The evidence for physical activity in the management of major mental illnesses. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 32, n. 5, p. 375–380, set. 2019.
- BAAR, K; ESSER, K. Phosphorylation of p70(S6k) correlates with increased skeletal muscle mass following resistance exercise. **The American journal of physiology**, v. 276, n. 1, p. C120-7, 1999.
- BARTHOLOMEU-NETO, João et al. Adaptation to Resistance Training Is Associated with Higher Phagocytic (but Not Oxidative) Activity in Neutrophils of Older Women. **Journal of Immunology Research**, v. 2015, p. 1–8, 2015.

BARTLETT, David B. et al. The Effects of 16 Weeks of Exercise Training on Neutrophil Functions in Breast Cancer Survivors. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 27 out. 2021.

BEHM, D.G.; SALE, D.G. Velocity Specificity of Resistance Training. **Sports Medicine**, v. 15, n. 6, p. 374–388, jun. 1993.

BOOTH, F. W.; THOMASON, D. B. Molecular and cellular adaptation of muscle in response to exercise: perspectives of various models. **Physiological Reviews**, v. 71, n. 2, p. 541–585, 1 abr. 1991.

BRONCZEK, Gabriela Alves et al. Resistance exercise training improves glucose homeostasis by enhancing insulin secretion in C57BL/6 mice. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 8574, 21 abr. 2021.

CAMPOS, Gerson et al. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. **European Journal of Applied Physiology**, v. 88, n. 1–2, p. 50–60, 1 nov. 2002.

CANTINI, M. et al. Macrophage-secreted myogenic factors: a promising tool for greatly enhancing the proliferative capacity of myoblasts in vitro and in vivo. **Neurological Sciences**, v. 23, n. 4, p. 189–194, 1 out. 2002.

CARROLL, Timothy J.; RIEK, Stephan; CARSON, Richard G. Neural Adaptations to Resistance Training. **Sports Medicine**, v. 31, n. 12, p. 829–840, 2001.

CHARGÉ, Sophie B. P.; RUDNICKI, Michael A. Cellular and Molecular Regulation of Muscle Regeneration. **Physiological Reviews**, v. 84, n. 1, p. 209–238, jan. 2004.

CHEN, Dandan et al. Exercise Attenuates Brain Aging by Rescuing Down-Regulated Wnt/ β -Catenin Signaling in Aged Rats. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 12, 23 abr. 2020.

CHOLEWA, Jason et al. Basic models modeling resistance training: An update for basic scientists interested in study skeletal muscle hypertrophy. **Journal of Cellular Physiology**, 2014.

CICCOLO, Joseph T.; NOSRAT, Sanaz. RESISTANCE TRAINING AND CHRONIC DISEASE. **ACSM'S Health & Fitness Journal**, v. 20, n. 5, p. 44–49, set. 2016.

COHEN, Jacob. Statistical power analysis for the behavioural sciences. Hillside. NJ: **Lawrence Earlbaum Associates**. [S.l.: s.n.], 1988

CONVERTINO, V A. Blood volume: its adaptation to endurance training. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 23, n. 12, p. 1338–48, dez. 1991.

DE SOUSA NETO, Ivo et al. Effects of Resistance Training Volume on MMPs in Circulation, Muscle and Adipose Tissue. **International Journal of Sports Medicine**, v. 38, n. 04, p. 307–313, 20 fev. 2017.

DE SOUSA, Ricardo Augusto Leoni et al. High-intensity resistance training induces changes in cognitive function, but not in locomotor activity or anxious behavior in rats induced to type 2 diabetes. **Physiology and Behavior**, 2020.

DE VREEDE, Paul L. et al. The Effect of Functional Tasks Exercise and Resistance Exercise on Health-Related Quality of Life and Physical Activity. **Gerontology**, v. 53, n. 1, p. 12–20, 2007.

DESCHENES, Michael R. et al. Effect of resistance training on neuromuscular junctions of young and aged muscles featuring different recruitment patterns. **Journal of Neuroscience Research**, v. 93, n. 3, p. 504–513, 7 mar. 2015.

DIAS, Raphael Mendes Ritti et al. Influência do processo de familiarização para avaliação da força muscular em testes de 1-RM. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 2005.

DUNCAN, Noel D.; WILLIAMS, David A.; LYNCH, Gordon S. Adaptations in rat skeletal muscle following long-term resistance exercise training. **European Journal of Applied Physiology**, v. 77, n. 4, p. 372–378, 1 mar. 1998.

EFFTING, Pauline S. et al. Resistance Exercise Training Improves Metabolic and Inflammatory Control in Adipose and Muscle Tissues in Mice Fed a High-Fat Diet. **Nutrients**, v. 14, n. 11, p. 2179, 24 maio 2022.

ENOKA, Roger M. Neural adaptations with chronic physical activity. **Journal of Biomechanics**, v. 30, n. 5, p. 447–455, maio 1997.

EVANS, William J. Effects of Exercise on Senescent Muscle. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 403, p. S211–S220, out. 2002.

FAUL, Franz et al. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior Research Methods**, v. 39, n. 2, p. 175–191, maio 2007. Disponível em:
<<http://link.springer.com/10.3758/BF03193146>>.

FOLLAND, Jonathan P; WILLIAMS, Alun G. The Adaptations to Strength Training. **Sports Medicine**, v. 37, n. 2, p. 145–168, 2007.

FRAGALA, Maren S. et al. Resistance Training for Older Adults. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 33, n. 8, p. 2019–2052, ago. 2019.

FUJII, Takako; MATSUO, Tatsuhiro; OKAMURA, Koji. The Effects of Resistance Exercise and Post-Exercise Meal Timing on the Iron Status in Iron-Deficient Rats. **Biological Trace Element Research**, v. 147, n. 1–3, p. 200–205, 30 jun. 2012.

FUNCK, Vinícius Rafael et al. Long-term decrease in Na⁺,K⁺-ATPase activity after pilocarpine-induced status epilepticus is associated with nitration of its alpha subunit. **Epilepsy Research**, v. 108, n. 10, p. 1705–1710, dez. 2014.

GOLDBERG, A L et al. Mechanism of work-induced hypertrophy of skeletal muscle. **Medicine and science in sports**, v. 7, n. 3, p. 185–98, 1975.

HART, Peter D.; BUCK, Diona J. The effect of resistance training on health-related quality of life in older adults: Systematic review and meta-analysis. *Health Promotion Perspectives*, v. 9, n. 1, p. 1–12, 23 jan. 2019.

HAWKE, T J; GARRY, D J. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. **Journal of applied physiology** (Bethesda, Md. : 1985), v. 91, n. 2, p. 534–51, ago. 2001.

HILL, Maria; GOLDSPINK, Geoffrey. 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. **The Journal of Physiology**, v. 549, n. 2, p. 409–418, jun. 2003.

HORNBERGER, Troy A. et al. Mechanical stimuli regulate rapamycin-sensitive signalling by a phosphoinositide 3-kinase-, protein kinase B- and growth factor-independent mechanism. **Biochemical Journal**, v. 380, n. 3, p. 795–804, 15 jun. 2004.

HORNBERGER, Troy A. Mechanotransduction and the regulation of mTORC1 signaling in skeletal muscle. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 43, n. 9, p. 1267–1276, set. 2011.

HORNBERGER, Troy A.; FARRAR, Roger P. Physiological Hypertrophy of the FHL Muscle Following 8 Weeks of Progressive Resistance Exercise in the Rat. **Canadian Journal of Applied Physiology**, 2004.

HU, Katherine; CASSIMATIS, Maree; GIRGIS, Christian. Exercise and Musculoskeletal Health in Men With Low Bone Mineral Density: A Systematic Review. **Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation**, v. 6, n. 1, p. 100313, mar. 2024.

HU, M. et al. Seasonal Variation of Red Blood Cell Variables in Physically Inactive Men: Effects of Strength Training. **International Journal of Sports Medicine**, v. 29, n. 7, p. 564–568, jul. 2008.

HU, Min; LIN, Wentao. Effects of Exercise Training on Red Blood Cell Production: Implications for Anemia. **Acta Haematologica**, v. 127, n. 3, p. 156–164, 2012.

HUNDING, Axel; JORDAL, Robert; PAULEV, Poul-Erik. Runner's Anemia and Iron Deficiency. **Acta Medica Scandinavica**, v. 209, n. 1–6, p. 315–318, 12 jan. 1981.

JUNG, Juliano Ten Kathen et al. Resistance Training Modulates Hippocampal Neuroinflammation and Protects Anxiety-Depression-like Dyad Induced by an Emotional Single Prolonged Stress Model. **Molecular Neurobiology**, v. 60, n. 1, p. 264–276, 20 jan. 2023.

KELTY, Taylor J. et al. Resistance-exercise training ameliorates LPS-induced cognitive impairment concurrent with molecular signaling changes in the rat dentate gyrus. **Journal of Applied Physiology**, v. 127, n. 1, p. 254–263, 1 jul. 2019.

KIM, Hee-Jae et al. Resistance training inhibits the elevation of skeletal muscle derived-BDNF level concomitant with improvement of muscle strength in Zucker diabetic rat. **Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry**, v. 19, n. 4, p. 281–288, 31 dez. 2015.

KOH, Timothy J; PIZZA, Francis X. Do inflammatory cells influence skeletal muscle hypertrophy? **Frontiers in bioscience** (Elite edition), v. 1, n. 1, p. 60–71, 2009.

KRAEMER, WILLIAM J.; RATAMESS, NICHOLAS A. Fundamentals of Resistance Training: Progression and Exercise Prescription. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 36, n. 4, p. 674–688, abr. 2004a.

KRAEMER, William J.; RATAMESS, Nicholas A. Fundamentals of Resistance Training: Progression and Exercise Prescription. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 36, n. 4, p. 674–688, abr. 2004b.

KRAUSE NETO, Walter et al. Muscle hypertrophy is correlated with load progression delta, climb volume, and total load volume in rodents undergoing different ladder-based resistance training protocols. **Tissue and Cell**, v. 75, p. 101725, abr. 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004081662100241X>>.

KRAUSE NETO, Walter et al. Total training load may explain similar strength gains and muscle hypertrophy seen in aged rats submitted to resistance training and anabolic steroids. **The Aging Male**, v. 21, n. 1, p. 65–76, 2 jan. 2018.

KRAUSE NETO, Walter et al. Vertical climbing for rodent resistance training : a discussion about training parameters. **International Journal of Sports Science**, 2016.

KRAUSE NETO, Walter; GAMA, Eliane Florencio. STRENGTH TRAINING AND ANABOLIC STEROID DO NOT AFFECT MUSCLE CAPILLARIZATION OF MIDDLE-AGED RATS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, n. 2, p. 137–141, abr. 2017.

LEE, Sukho et al. Viral expression of insulin-like growth factor-I enhances muscle hypertrophy in resistance-trained rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 3, p. 1097–1104, mar. 2004.

LEITE, Richard Diego et al. Resistance training may concomitantly benefit body composition, blood pressure and muscle MMP-2 activity on the left ventricle of high-fat fed diet rats. **Metabolism**, v. 62, n. 10, p. 1477–1484, out. 2013.

LIM, CHANGHYUN et al. An Evidence-Based Narrative Review of Mechanisms of Resistance Exercise–Induced Human Skeletal Muscle Hypertrophy. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 54, n. 9, p. 1546–1559, set. 2022.

- LIU, Feifei; LIU, Yunzhao. HEMOGLOBIN ANALYSIS AFTER OVERLOAD TRAINING IN ATHLETES. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 29, 2023.
- LOURENÇO, Ítalo et al. Muscle hypertrophy and ladder-based resistance training for rodents: A systematic review and meta-analysis. **Physiological Reports**. [S.l.: s.n.], 2020
- LOWE, Dawn A.; ALWAY, Stephen E. Animal models for inducing muscle hypertrophy: Are they relevant for clinical applications in humans? **Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy**. [S.l.: s.n.], 2002
- LUCIANO, T. F. et al. Responses of skeletal muscle hypertrophy in wistar rats to different resistance exercise models. **Physiological Research**, 2017.
- LUONG, Tinh N. et al. Assessment of Motor Balance and Coordination in Mice using the Balance Beam. **Journal of Visualized Experiments**, n. 49, 10 mar. 2011.
- MACALUSO, Andrea; DE VITO, Giuseppe. Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. **European Journal of Applied Physiology**, v. 91, n. 4, p. 450–472, 25 abr. 2004.
- MACDOUGALL, J. D. et al. Muscle fiber number in biceps brachii in bodybuilders and control subjects. **Journal of Applied Physiology**, v. 57, n. 5, p. 1399–1403, 1 nov. 1984.
- MALAKHOVA, S. M.; SYVOLAP, V. V.; POTAPENKO, M. S. Changes in the quantitative and qualitative indicators of blood in athletes training speed, endurance or strength performance. **Zaporozhye Medical Journal**, v. 0, n. 4, 22 jul. 2020.
- MATSUO, Tatsuhiro et al. Voluntary Resistance Exercise Improves Blood Hemoglobin Concentration in Severely Iron-Deficient Rats. **Journal of Nutritional Science and Vitaminology**, v. 48, n. 2, p. 161–164, 2002.
- MAURO, Alexander. SATELLITE CELL OF SKELETAL MUSCLE FIBERS. The **Journal of Biophysical and Biochemical Cytology**, v. 9, n. 2, p. 493–495, 1 fev. 1961.
- MCCARTHY, D.A.; DALE, M.M. The Leucocytosis of Exercise. **Sports Medicine**, v. 6, n. 6, p. 333–363, dez. 1988.
- MCLEOD, Jonathan C.; STOKES, Tanner; PHILLIPS, Stuart M. Resistance Exercise Training as a Primary Countermeasure to Age-Related Chronic Disease. **Frontiers in Physiology**, v. 10, 6 jun. 2019.
- MENON, Manoj K. et al. Inflammatory and Satellite Cells in the Quadriceps of Patients With COPD and Response to Resistance Training. **Chest**, v. 142, n. 5, p. 1134–1142, nov. 2012.

MIYAZAKI, Mitsunori et al. Early activation of mTORC1 signalling in response to mechanical overload is independent of phosphoinositide 3-kinase/Akt signalling. **The Journal of Physiology**, v. 589, n. 7, p. 1831–1846, 30 abr. 2011.

MÔNICO-NETO, Marcos et al. Resistance training minimizes catabolic effects induced by sleep deprivation in rats. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 40, n. 11, p. 1143–1150, nov. 2015.

MUÑOZ-CÁNOVES, Pura et al. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? **The FEBS journal**, v. 280, n. 17, p. 4131–48, set. 2013.

MURTON, A.J.; GREENHAFF, P.L. Resistance exercise and the mechanisms of muscle mass regulation in humans: Acute effects on muscle protein turnover and the gaps in our understanding of chronic resistance exercise training adaptation. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 45, n. 10, p. 2209–2214, out. 2013.

MUSARÒ, Antonio et al. Localized Igf-1 transgene expression sustains hypertrophy and regeneration in senescent skeletal muscle. **Nature Genetics**, v. 27, n. 2, p. 195–200, fev. 2001.

NETO, Walter Krause; CAPERUTO, Érico Chagas; GAMA, Eliane Florencio. Resistance Training Design for Animal Research: A Comparative Methodological Study. **Australian Journal of Basic and Applied Sciences**, 2013.

NEVES, Rodrigo et al. Short-Period of Resistance Training Attenuates the Body Weight Gain in Rats with Severe Obesity. **Journal of Exercise Physiology online**, v. 20, n. 4, p. 172–183, 14 jun. 2017.

NOVELLI, E. L.B. et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Laboratory Animals**, 2007.

O'CONNOR, Patrick J.; HERRING, Matthew P.; CARVALHO, Amanda. Mental Health Benefits of Strength Training in Adults. **American Journal of Lifestyle Medicine**, v. 4, n. 5, p. 377–396, 7 set. 2010.

OLAF SCHUMACHER, YORCK et al. Hematological indices and iron status in athletes of various sports and performances. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 34, n. 5, p. 869–875, maio 2002.

PADILHA, Camila S. et al. Moderate vs high-load resistance training on muscular adaptations in rats. **Life Sciences**, 2019.

PEDERSEN, B. K.; ROHDE, T.; OSTROWSKI, K. Recovery of the immune system after exercise. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 162, n. 3, p. 325–332, 4 fev. 1998.

PEDERSEN, Bente Klarlund; HOFFMAN-GOETZ, Laurie. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation. **Physiological Reviews**, v. 80, n. 3, p. 1055–1081, 1 jul. 2000.

PHILLIPS, Stuart M.; WINETT, Richard A. Uncomplicated Resistance Training and Health-Related Outcomes. **Current Sports Medicine Reports**, v. 9, n. 4, p. 208–213, jul. 2010.

RIBEIRO, Manoel Benício Teixeira et al. Resistance training regulates gene expression of molecules associated with intramyocellular lipids, glucose signaling and fiber size in old rats. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 8593, 17 dez. 2017.

ROBSON, P. et al. Effects of Exercise Intensity, Duration and Recovery on in vitro Neutrophil Function in Male Athletes. **International Journal of Sports Medicine**, v. 20, n. 02, p. 128–130, 8 fev. 1999.

ROCHA, Jackson Neris de Souza et al. Different resistance training volumes on strength, functional fitness, and body composition of older people: A systematic review with meta-analysis. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 119, p. 105303, abr. 2024.

RUTHERFORD, O. M.; JONES, D. A. The role of learning and coordination in strength training. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 55, n. 1, p. 100–105, abr. 1986.

SAAVEDRA, Francisco. Strength Training, Quality of Life, and Health in Elderly. **Bridging Science and Practical Appliance in Resistance Training**. [S.l.]: IntechOpen, 2023. .

SALE, DIGBY G. Neural adaptation to resistance training. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 20, n. Sup 1, p. S135–S145, out. 1988.

SANDRI, Marco. Signaling in Muscle Atrophy and Hypertrophy. **Physiology**, v. 23, n. 3, p. 160–170, jun. 2008.

SAWILOWSKY, Shlomo S. New Effect Size Rules of Thumb. **Journal of Modern Applied Statistical Methods**, v. 8, n. 2, p. 597–599, 1 nov. 2009.

SAWKA, MICHAEL N. et al. Blood volume: importance and adaptations to exercise training, environmental stresses, and trauma/sickness. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, n. 2, p. 332, fev. 2000.

SCHEFFER, Débora L. et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 37, n. 6, p. 1239–1246, dez. 2012.

SCHLAGHECK, Marit Lea et al. Cellular immune response to acute exercise: Comparison of endurance and resistance exercise. **European Journal of Haematology**, v. 105, n. 1, p. 75–84, 15 jul. 2020.

SCHOBERSBERGER, W. et al. Consequences of 6 weeks of strength training on red cell O₂ transport and iron status. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 60, n. 3, p. 163–168, 1990.

SCHOENFELD, Brad J. The Mechanisms of Muscle Hypertrophy and Their Application to Resistance Training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 24, n. 10, p. 2857–2872, out. 2010a.

SCHOENFELD, Brad J. The Mechanisms of Muscle Hypertrophy and Their Application to Resistance Training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 24, n. 10, p. 2857–2872, out. 2010b.

SHEN, Wei-Hua et al. Insulin and IGF-I stimulate the formation of the eukaryotic initiation factor 4F complex and protein synthesis in C2C12 myotubes independent of availability of external amino acids. **Journal of Endocrinology**, v. 185, n. 2, p. 275–289, maio 2005.

SHEPHARD, R J; SHEK, P N. Immune responses to inflammation and trauma: a physical training model. **Canadian journal of physiology and pharmacology**, v. 76, n. 5, p. 469–72, maio 1998.

SHI, Haifei et al. The effect of fat removal on glucose tolerance is depot specific in male and female mice. **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**, 2007.

SHIGUEMOTO, G. E. et al. Effects of resistance training on matrix metalloproteinase-2 activity and biomechanical and physical properties of bone in ovariectomized and intact rats. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 22, n. 5, p. 607–617, out. 2012.

SHINOHARA, M: et al. Efficacy of tourniquet ischemia for strength training with low resistance. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 77, n. 1–2, p. 189–191, 8 dez. 1997.

SONG, Yao-Hua et al. Insulin-Like Growth Factor I-Mediated Skeletal Muscle Hypertrophy Is Characterized by Increased mTOR-p70S6K Signaling without Increased Akt Phosphorylation. **Journal of Investigative Medicine**, v. 53, n. 3, p. 135–142, abr. 2005.

SOUZA, Markus Vinicius Campos et al. Resistance training improves body composition and increases matrix metalloproteinase 2 activity in biceps and gastrocnemius muscles of diet-induced obese rats. **Clinics**, v. 69, n. 4, p. 265–270, abr. 2014.

STARON, R. S. et al. Muscle hypertrophy and fast fiber type conversions in heavy resistance-trained women. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 60, n. 1, p. 71–79, 1990.

STRICKLAND, Justin C.; SMITH, Mark A. Animal models of resistance exercise and their application to neuroscience research. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 273, p. 191–200, nov. 2016.

SZLEZAK, Adam Michael et al. Establishing a dose-response relationship between acute resistance-exercise and the immune system: Protocol for a systematic review. **Immunology Letters**, v. 180, p. 54–65, dez. 2016.

THOMAS, Jerry R.; NELSON, Jack K.; SILVERMAN, Stephen J.; **Métodos de Pesquisa em Atividade Física**. [S.l: s.n.], 2012.

TIBANA, Ramires A et al. The Effects of Resistance Training Volume on Skeletal Muscle Proteome. **International journal of exercise science**, v. 10, n. 7, p. 1051–1066, 2017a. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29170706>>.

TIBANA, Ramires A et al. The Effects of Resistance Training Volume on Skeletal Muscle Proteome. **International journal of exercise science**, v. 10, n. 7, p. 1051–1066, 2017b.

TOIGO, Marco; BOUTELLIER, Urs. New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. **European journal of applied physiology**, v. 97, n. 6, p. 643–63, ago. 2006a.

TOIGO, Marco; BOUTELLIER, Urs. New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. **European Journal of Applied Physiology**, v. 97, n. 6, p. 643–663, 15 ago. 2006b.

VANDENBURGH, H H. Motion into mass: how does tension stimulate muscle growth? **Medicine and science in sports and exercise**, v. 19, n. 5 Suppl, p. S142-9, out. 1987a.

VANDENBURGH, H H. Motion into mass: how does tension stimulate muscle growth? **Medicine and science in sports and exercise**, v. 19, n. 5 Suppl, p. S142-9, out. 1987b.

VIERCK, J. Satellite cell regulation following myotrauma caused by resistance exercise. **Cell Biology International**, v. 24, n. 5, p. 263–272, maio 2000.

VILARINO, Guilherme Torres et al. Effects of resistance training on the mental health of patients with fibromyalgia: a systematic review. **Clinical Rheumatology**, v. 40, n. 11, p. 4417–4425, 14 nov. 2021.

VOLPI, Elena; NAZEMI, Reza; FUJITA, Satoshi. Muscle tissue changes with aging. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 7, n. 4, p. 405–410, jul. 2004.

WALZIK, David et al. Transferring clinically established immune inflammation markers into exercise physiology: focus on neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio and systemic immune-inflammation index. **European Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 7, p. 1803–1814, 31 jul. 2021.

WARDYN, Gina G. et al. Effects of exercise on hematological parameters, circulating side population cells, and cytokines. **Experimental Hematology**, v. 36, n. 2, p. 216–223, fev. 2008.

WARREN, Gordon L. et al. Role of CC chemokines in skeletal muscle functional restoration after injury. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 286, n. 5, p. C1031–C1036, maio 2004.

WHITE, J. P. et al. Overload-induced skeletal muscle extracellular matrix remodelling and myofibre growth in mice lacking IL-6. **Acta Physiologica**, v. 197, n. 4, p. 321–332, 28 dez. 2009.

WHITE, James P. et al. G protein-coupled receptor 56 regulates mechanical overload-induced muscle hypertrophy. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 44, p. 15756–15761, 4 nov. 2014.

WOLFE, Robert R. The underappreciated role of muscle in health and disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 84, n. 3, p. 475–482, 1 dez. 2006.

WOLPAW, Jonathan R; TENNISSEN, Ann M. Activity-Dependent Spinal Cord Plasticity in Health and Disease. **Annual Review of Neuroscience**, v. 24, n. 1, p. 807–843, mar. 2001.

YAMADA, S et al. Fibroblast growth factor is stored in fiber extracellular matrix and plays a role in regulating muscle hypertrophy. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 21, n. 5 Suppl, p. S173-80, out. 1989.

YARASHESKI, K. E.; LEMON, P. W.; GILLOTEAUX, J. Effect of heavy-resistance exercise training on muscle fiber composition in young rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 69, n. 2, p. 434–437, 1 ago. 1990.

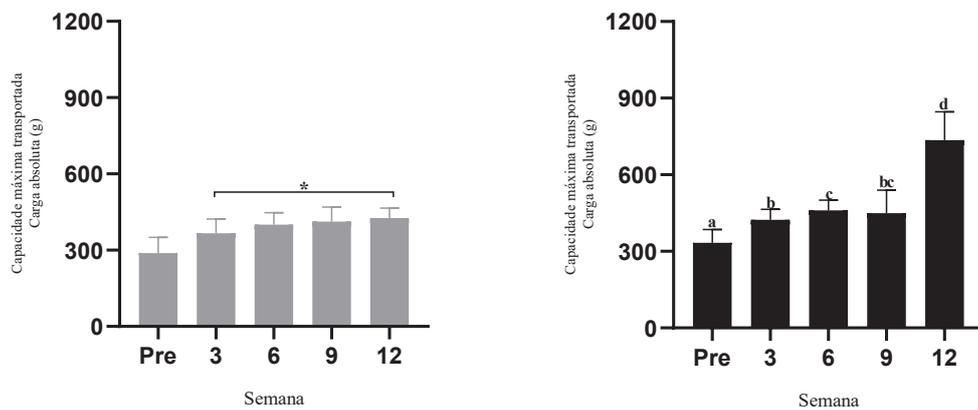
ZACHER, Jonas et al. Cellular Integrative Immune Markers in Elite Athletes. **International Journal of Sports Medicine**, v. 44, n. 04, p. 298–308, 10 abr. 2023.

ZANCHI, Nelo Eidy et al. Experimental chronic low-frequency resistance training produces skeletal muscle hypertrophy in the absence of muscle damage and metabolic stress markers. **Cell biochemistry and function**, v. 28, n. 3, p. 232–8, abr. 2010.

ZAREI, Mahdi; ZAEEMI, Mahdiah; RASHIDLAMIR, Amir. Effects of resistance training and testosterone enanthate injections in low and high doses on hematological parameters in male Wistar rats. **Sport Sciences for Health**, v. 14, n. 2, p. 251–255, 20 ago. 2018.

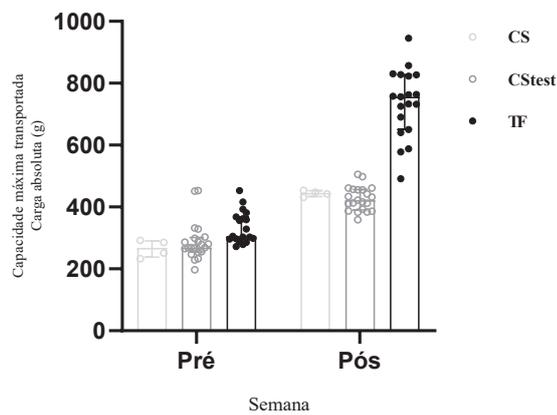
9 APÊNDICES

Figura 9 - Suplementar 1 Carga máxima transportada ao longo de 12 semanas do programa de treinamento de força



LEGENDA: Controle sedentário (barra cinza, n = 21) e Treinamento de força (barra preta, n = 19). Os dados são apresentados como média \pm DP ou mediana com intervalo interquartil. Letras diferentes representam interação significativa, (*) indica diferença significativa em comparação com o momento pré. ANOVA unidirecional seguida pelo post-hoc de Tukey ou teste de Friedman seguido pelo post-hoc de Dunn, $p \leq 0,05$.

Figura 10 - Suplementar 2 Efeito dos testes repetitivos de TFMT na força absoluta dos ratos



LEGENDA: Controle sedentário (CS; n = 4, não submetidos aos testes centrais; semanas 3-9), controle sedentário + testes centrais (CStest; n = 21, submetidos aos testes centrais) e Treinamento de força (TF, n = 19). Teste de Scheirer-Ray-Hare seguido pelo post-hoc de Dunn, $p \leq 0,05$.