

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO

Efeitos do treinamento de força no fluxo sanguíneo e produção de
Óxido Nítrico em mulheres pós-menopáusicas

Orientador

ALVARO REISCHAK DE OLIVEIRA

CAROLINE VIANA SIQUEIRA

PORTO ALEGRE, 2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO

Efeitos do treinamento de força no fluxo sanguíneo e produção de
Óxido Nítrico em mulheres pós-menopáusicas

Orientador

ALVARO REISCHAK DE OLIVEIRA

Dissertação apresentada como
requisito parcial para a obtenção do
título de Mestre em Ciências do
Movimento Humano

CAROLINE VIANA SIQUEIRA

PORTO ALEGRE, 2006

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	III
LISTA DE FIGURAS	V
LISTA DE TABELAS	VI
LISTA DE ABREVIATURAS.....	VII
LISTA DE UNIDADES DE MEDIDA	IX
RESUMO	X
ABSTRACT.....	XI
1. INTRODUÇÃO	1
2. REFERENCIAL TEÓRICO	5
2.1. FUNÇÃO ENDOTELIAL.....	5
2.1.1. REGULAÇÃO DO TÔNUS VASCULAR.....	5
2.1.1.1. Mecanismos de ação à distância	5
2.1.1.2. Mecanismos de ação local	7
Óxido Nítrico	8
Controle fisiológico da produção de NO	12
Efeitos do exercício na produção de NO e no fluxo sanguíneo	13
2.2. PLETISMOGRAFIA DE OCLUSÃO VENOSA.....	17
2.3. ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS, FUNCIONAIS E RESPOSTAS AO EXERCÍCIO NO ENVELHECIMENTO.....	19
2.3.1. SISTEMA CARDIOVASCULAR.....	19
2.3.2. SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO	23
2.4. TREINAMENTO DE FORÇA.....	25
2.4.1. ASPECTOS METODOLÓGICOS DO TREINAMENTO DE FORÇA.....	28
O Treinamento de Força Dinâmico	28
Periodização do Treinamento de Força	29
Velocidade de Execução dos Exercícios.....	31
Aquecimento e Volta à Calma.....	31
Intervalo de Recuperação	31
3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	33
3.1. OBJETIVO GERAL.....	33
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
3.3. PROBLEMA E HIPÓTESES.....	34
3.4. TIPO DE ESTUDO.....	34
3.5. POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	35

	IV
<i>Cálculo Amostral</i>	35
<i>Crítérios de Exclusão</i>	36
3.6. DEFINIÇÃO OPERACIONAL DAS VARIÁVEIS	36
<i>Variável independente:</i>	36
<i>Variáveis dependentes:</i>	36
3.7. INSTRUMENTOS DE MEDIDA	37
3.8. PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS	38
3.8.1. <i>Pletismografia de Oclusão venosa</i>	38
3.8.2. <i>Amostras Sangüíneas</i>	40
3.8.3. <i>Avaliação Antropométrica</i>	40
3.9. TRATAMENTO DAS VARIÁVEIS	41
3.9.1. <i>FSA - Dados Pletismográficos</i>	41
3.9.2. <i>Produção de NO (NO₂⁻ e NO₃⁻) - Dados bioquímicos</i>	41
3.9.3. <i>Avaliação Antropométrica</i>	42
3.9.4. <i>Treinamento de força</i>	43
4. TRATAMENTO ESTATÍSTICO	45
5. RESULTADOS	46
6. DISCUSSÃO	55
7. CONCLUSÃO	71
7. BIBLIOGRAFIA	72
8. ANEXOS	89
8.1. <i>ANEXO 1 - ESTUDO PILOTO</i>	89
8.2. <i>ANEXO 2 - ANAMNESE</i>	91
8.3. <i>ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO</i>	93
8.4. <i>ANEXO 4 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA</i>	98

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Relação entre o fluxo sanguíneo do antebraço e os níveis plasmáticos de NO_2^- e NO_3^- durante exercício rítmico progressivo em dinamômetro de preensão manual... 14	14
Figura 2. Exemplo de curvas de FSA (técnica de pletismografia de oclusão venosa). .. 41	41
Figura 3. Esquema representativo da periodização do treinamento de força.....44	44
Figura 4. FSA – Grupo Treinadas..... 48	48
Figura 5. FSA - Grupo Controle 49	49
Figura 6. Força Máxima de Preensão Manual.....50	50
Figura 7. Efeito do Exercício no FSA.....51	51
Figura 8. Efeito do Treinamento no FSA.....52	52
Figura 9. Concentração plasmática de nitritos e nitratos - Grupo Treinadas.....53	53
Figura 10. Concentração plasmática de nitritos e nitratos - Grupo Controle.....54	54
Figura 11. Estudo Piloto - FSA em repouso.....89	89
Figura 12. Estudo Piloto - FSA pós-exercício.....89	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição corporal dos grupos, antes e depois do período de treinamento.....	46
Tabela 2: Resultados dos testes de carga máxima dos dois grupos, antes e depois do período de treinamento.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

Ach	Acetilcolina
ACSM	American College of Sports Medicine
ADP	Adenosina difosfato
ATP	Adenosina trifosfato
EDCFs	Fatores contráteis dependentes do endotélio
EDRFs	Fatores relaxantes dependentes do endotélio
eNOS	Óxido nítrico sintase endotelial
ET-1	Endotelina-1
DP	Desvio padrão
FSA	Fluxo sanguíneo do antebraço
GC	Grupo controle
GH	Hormônio do crescimento
GMPc	Guanilato monofosfato cíclico
GT	Grupo treinamento
GTP	Guanilato trifosfato
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HDL	Lipoproteína de alta densidade
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
L-NMMA	N ^G -monometil-L-arginina
NaNO ₂	Nitrato de sódio
NED	N-[1-naftil] etilenodiamina dihidroclorato
NO	Óxido nítrico

NO_2^-	Nitrito
NO_3^-	Nitrato
O_2	Oxigênio
PAR-Q	Questionário sobre prontidão para atividade física
PA	Pressão arterial
PG	Prostaglandinas
RM	Repetição máxima
SPSS	<i>Statistical packet for social sciences</i>
SBME	Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte
SBGG	Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia
VO_2 máx.	Consumo máximo de oxigênio

LISTA DE UNIDADES DE MEDIDA

cm	centímetro
g	gramas
kg	quilogramas
μl	microlitros
L	litros
min	minutos
mM	milimolar
mm	milímetros
nm	nanômetro
seg	segundos

RESUMO

A capacidade de alterar a função vascular dependente do endotélio pode ser importante na intervenção ou até mesmo na prevenção de doenças cardiovasculares. O exercício representa uma importante estratégia anti-aterogênica que pode restaurar a dilatação dependente do fluxo. O objetivo deste estudo foi avaliar a composição corporal (CC), a força muscular (FM), o fluxo sanguíneo do antebraço (FSA) e a produção de Óxido Nítrico (NO) antes e depois de 16 semanas de treinamento de força (TF). Foram avaliadas 17 mulheres pós-menopáusicas (idade média $57,2 \pm 4,74$ anos): 11 no grupo treinadas (GT) e 6 no grupo controle (GC). As voluntárias compareceram ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e realizaram o seguinte protocolo de teste: 20 minutos de repouso, coleta de sangue (níveis plasmáticos de nitritos e nitratos (NOx)) e aferição do FSA através da técnica de pletismografia de oclusão venosa em repouso e após o protocolo de exercício. O exercício consistiu de 5 segundos de contração e 5 segundos de relaxamento de prensão manual a 30 % da carga voluntária máxima (CVM) num total de 2 minutos. O TF consistiu de 8 exercícios envolvendo grandes grupos musculares, progredindo de 30 a 75% de 1RM. Para análise dos dados, foram realizados testes de normalidade de Shapiro-Wilk e a distribuição dos dados de composição corporal e de força (1RM) foi considerada normal enquanto os dados do FSA e da produção de NO não. Assim, para o efeito do TF na composição corporal e na força foi utilizado o teste *t* de Student pareado e para comparar os grupos teste *t* de Student independente. Para a comparação das alterações no FSA e na produção de NO (através dos níveis plasmáticos NOx) intragrupos foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon. Para avaliar as diferenças entre os grupos utilizou-se o teste não paramétrico Kruskal-Wallis seguido do procedimento de Dunn. Adotou-se como significância $p < 0,05$. Os resultados estão expressos em média \pm desvio padrão. O GC apresentou redução na massa muscular enquanto o GT apresentou aumento ($21,24 \pm 1,68$ vs $20,60 \pm 1,83$ e $20,48 \pm 2,52$ vs $21 \pm 2,66$ kg, respectivamente). Não houve, porém, diferenças significativas entre os grupos. O GT aumentou a força máxima em todos os exercícios testados. O GT apresentou aumento no FSA pós-exercício, pré- e pós-treinamento ($2,74 \pm 0,61$ vs $3,98 \pm 1,81$ ml \cdot 100ml⁻¹ \cdot min⁻¹) e pós-treinamento, antes e após o exercício ($2,37 \pm 1,03$ vs $3,98 \pm 1,81$ ml \cdot 100ml⁻¹ \cdot min⁻¹). O GC apresentou aumento no FSA após 16 semanas em repouso pré- e pós-treinamento ($1,90 \pm 0,44$ vs $2,68 \pm 1,10$ ml \cdot 100ml⁻¹ \cdot min⁻¹). O efeito do exercício após o treinamento e o efeito do treinamento após o exercício foram significativamente maiores somente no GT ($0,23 \pm 0,81$ vs $1,62 \pm 1,57$ e $-0,14 \pm 1,30$ vs $1,25 \pm 1,88$ ml \cdot 100ml⁻¹ \cdot min⁻¹, respectivamente). No período pré-treinamento houve um acréscimo significativo no NOx após o exercício nos dois grupos (GT: $1,65 \pm 0,21$ vs $2,02 \pm 0,21$ e GC: $1,61 \pm 0,13$ vs $1,46 \pm 0,1$ mmol \cdot l⁻¹), mas somente no GT houve redução significativa de NOx em repouso e após o exercício depois do treinamento ($1,65 \pm 0,21$ vs $1,29 \pm 0,1$ e $2,02 \pm 0,21$ vs $1,55 \pm 0,14$ mmol \cdot l⁻¹, respectivamente). Concluímos que o treinamento de força sistêmico foi capaz de aumentar a massa, a força muscular e o FSA em resposta ao exercício apesar de a força no antebraço não ter sido alterada. Porém, o treinamento levou a uma redução na produção de NO.

Palavras-chave: treinamento de força, mulheres pós-menopáusicas, massa muscular, força muscular, fluxo sanguíneo no antebraço, produção de NO.

ABSTRACT

The capacity to alter endothelium-dependent vascular function can be important for cardiovascular disease intervention or prevention. Physical exercise represents an important anti-atherogenic strategy because it can restore flow-dependent dilation. The aim of this study was to evaluate body composition (BC), muscular strength (MS), forearm blood flow (FBF), and nitric oxide production (NO), before and after 16 weeks strength training (ST). Seventeen post-menopausal women were evaluated (mean age = 57.2 ± 4.74 years) and divided as following: trained group (TG), $n = 11$; and control group (CG), $n = 6$. The volunteers were conducted to Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and they were performed the following test protocol: 20 min rest, blood samples for nitrates e nitrites plasma levels (NOx), venous occlusion pletismography to FBF evaluation, and exercise protocol. The exercise consisted of 5 s contraction and 5 s rest handgrip at 30% of maximal voluntary workload (MVW) during 2 minutes. The ST consisted of 8 exercises for the main muscle groups, and it progressed from 30 to 75% of one maximal-repetition (1RM). Data analysis was made through Shapiro-Wilk for normality test. Body composition and muscular strength data were considered normal, but not the FBF and NO production. Thus, paired student t test was used to evaluate ST effect on body composition, and independent t test to compare groups. The intra-groups differences on the FBF and NO production were tested by Wilcoxon test, and inter-groups by Kruskal-Wallis followed by Dunn's procedure. The level of significance was considered $p < 0.05$. There were no differences for maximal strength between groups. The CG group presented muscle mass reduction while the GT group presented an increase (21.24 ± 1.68 vs 20.60 ± 1.83 e 20.48 ± 2.52 vs 21 ± 2.66 , respectively). Maximal strength was increased at all exercises for TG group. The GT group increased the post-exercise FBF when the pre- and post-training levels were compared (2.74 ± 0.61 vs 3.98 ± 1.81 ml . 100ml^{-1} . min^{-1}), and the post-training FBF when before and after levels were compared (2.37 ± 1.03 vs 3.98 ± 1.81 ml . 100ml^{-1} . min^{-1}). The CG increased rest FBF after 16 weeks training (1.90 ± 0.44 vs. 2.68 ± 1.10 ml . 100ml^{-1} . min^{-1}). The post-training exercise effect and post-exercise training effect were increased for TG (0.23 ± 0.81 vs 1.62 ± 1.57 e -0.14 ± 1.30 vs 1.25 ± 1.88 ml . 100ml^{-1} . min^{-1} , respectively). Both groups increased the after-exercise NOx at pre-training period (GT: 1.65 ± 0.21 vs 2.02 ± 0.21 e GC: 1.61 ± 0.13 vs 1.46 ± 0.1 mmol . l^{-1}). After training, only TG had significant reduction of rest and after exercise NOx (1.65 ± 0.21 vs 1.29 ± 0.1 e 2.02 ± 0.21 vs 1.55 ± 0.14 mmol . l^{-1} , respectively). We concluded that systemic strength training increased muscle mass, strength, and FBF exercise response despite forearm strength didn't change. The strength training reduced NO production.

Keywords: strength, training, post-menopausal, women, muscle, blood flow, nitric oxide

1. INTRODUÇÃO

Existem inúmeras evidências de que o exercício regular diminui a progressão de doenças cardiovasculares (LEON *et al.*, 1987; LAKKA *et al.*, 1994; BLAIR *et al.*, 1995) e de que os efeitos do exercício regular, através do estímulo ao endotélio pelo aumento no fluxo sanguíneo podem exercer efeitos benéficos sobre a reatividade vascular além de ter implicações clínicas.

O endotélio é composto por células que formam uma camada que cobre a superfície luminal dos vasos sanguíneos e protege a musculatura lisa dos mesmos. Em um estado saudável, o endotélio contribui para o equilíbrio hemodinâmico, entretanto, se torna rapidamente disfuncional com a hipercolesterolemia, a *diabetes mellitus* ou com a exposição ao estresse provocado pela hipertensão ou pelo fumo a longo prazo (MEHTA, 1995). A função endotelial depende dos mecanismos responsáveis pela transmissão e transdução das informações hemodinâmicas para a parede dos vasos (POHL *et al.*, 1986). Um considerável progresso tem sido feito na determinação dos eventos de sinalização na superfície celular e os elementos genéticos regulatórios associados às adaptações celulares ao estresse mecânico (DAVIES, 1997). As células endoteliais são capazes de alterar a sua estrutura e suas propriedades mecânicas. Elas se alinham à mesma direção da força resultante do fluxo (DAVIES, 1997) e estas alterações resultam na geração de um estresse intracelular. De acordo com este estresse, o endotélio vascular produz respostas, participando de forma ativa da regulação do tônus arterial e do fluxo sanguíneo (MEHTA, 1995).

A habilidade de manejar estratégias para alterar a função vascular dependente do endotélio pode ser importante na intervenção ou até mesmo na prevenção de doenças cardiovasculares. A maioria dessas doenças é caracterizada por uma disfunção

endotelial que, por exemplo, tem sido demonstrada como uma manifestação prévia da coronariopatia durante o desenvolvimento da aterogênese (ZEIHER, 1991; ROSS, 1993). Além da redução das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e terapias antioxidantes, a suplementação com L-arginina e o exercício representam estratégias anti-aterogênicas que podem restaurar a dilatação dependente do fluxo sanguíneo (ANDERSON, 1995; CLARKSON, 1999).

A atividade regulatória do endotélio vascular é bastante complexa, já que ele é responsável pela secreção de diversas substâncias com diferentes funções no controle da função vascular. Além de agir sobre as células musculares lisas (modulando o tônus vascular) e sobre os leucócitos (no início e na progressão de processos inflamatórios), o endotélio secreta importantes fatores hemostáticos. A regulação do tônus vascular dependente do endotélio é feita, principalmente, através da liberação de óxido nítrico (NO). Esta liberação pode ser provocada por estresse de cisalhamento, devido ao aumento do fluxo sanguíneo, induzindo vasodilatação (HILTON, 1959; LIE, 1970), além de inibição da adesão (RADOMSKI, 1987) e agregação plaquetárias (FURLONG, 1987). O NO, que é conhecido como o principal regulador do tônus muscular arterial e do fluxo sanguíneo, possui uma meia vida muito curta e por isto as análises sanguíneas são feitas através da concentração de nitritos e nitratos (NO_2^- e NO_3^- , respectivamente) que refletem uma grande fração dos seus metabólitos (RHODES *et al.*, 1995; WESTFELT *et al.*, 1995).

HURLEY (1988) demonstraram que o treinamento de força de alta intensidade melhora o perfil lipidêmico, reduz a concentração de insulina plasmática induzida por glicose, e reduz a pressão arterial diastólica em indivíduos de meia idade, apesar da ausência de qualquer efeito no consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_{2 \text{ máx}}$), peso corporal

ou composição corporal, apontando para o fato de que é possível obter uma redução de alguns dos fatores de risco primários para o desenvolvimento de doença coronariana sem alterações no VO_2 máx.

A execução deste trabalho foi motivada tendo em vista a necessidade de se estudar os efeitos do treinamento de força sobre o sistema cardiovascular em mulheres pós-menopáusicas, uma população com a qual, apesar da alta relevância, poucos estudos têm sido realizados. Pretendemos, desta maneira, estudar os efeitos do treinamento de força hipotetizando que este possa ser uma alternativa benéfica de atividade física, proporcionando um envelhecimento saudável para esta população, que vem crescendo com o aumento da expectativa de vida. Para tanto, foi realizado um estudo piloto (anexo 1), que avaliou a resposta vasodilatadora ao exercício através da pletismografia de oclusão venosa antes e depois de um programa de treinamento de força com 10 mulheres pós-menopausa. O treinamento de força foi realizado três vezes por semana durante 15 semanas, com duração aproximada de 1 hora. Foram realizadas pletismografias de oclusão venosa em repouso e após o exercício com dinamômetro de prensão manual a fim de avaliar as diferenças no fluxo sanguíneo no antebraço (FSA) pré e pós-treinamento. Foi considerado um nível de significância $p < 0,05$ no teste t pareado e o fluxo foi significativamente menor no teste pós-exercício depois do programa de treinamento ($7,53 \pm 2,46$ vs. $4,49 \pm 1,91$ ml. $100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Este resultado foi surpreendente uma vez que grande parte dos estudos demonstram aumentos no fluxo pós-treinamento evidenciando uma maior resposta vasodilatadora. A partir destes resultados surgiu a necessidade de refazer a pesquisa tentando superar limitações encontradas no estudo piloto (tais como a falta de um grupo controle e a reavaliação das cargas máximas para readequação da intensidade do treinamento), e

ainda acrescentar à análise pletismográfica (FSA) uma análise bioquímica do fenômeno (produção de NO). Assim, este trabalho foi elaborado com o objetivo de comparar as alterações localizadas no FSA e na produção de NO (através da concentração plasmática dos seus metabólitos NO_2^- e NO_3^-) em repouso e pós-exercício, antes e após um período de 16 semanas treinamento de força sistêmico em mulheres pós-menopáusicas.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. FUNÇÃO ENDOTELIAL

O endotélio é uma camada de células que reveste a parede interna dos vasos sanguíneos e é sensível às alterações nas forças hemodinâmicas e nos sinais originados pelo sangue. Ele responde aos estímulos físicos e químicos pela síntese e/ou liberação de diversas substâncias vasoativas, tromboregulatórias e sinalizadoras, assim como os fatores de crescimento. As substâncias liberadas pelo endotélio incluem o óxido nítrico (NO), a prostaciclina, as endotelinas, os fatores de crescimento endoteliais, as interleucinas, as moléculas de adesão e os fatores fibrinolíticos (BLAIR *et al.*, 1995; RAITAKARI E CELERMAJER, 2000), possuindo importantes funções homeostáticas. Além das funções passivas como uma membrana porosa, ele possui ações metabólicas ativas. As funções endoteliais normais incluem a regulação do tônus e do crescimento vascular, o controle sobre a trombose e a trombólise, as interações das plaquetas e dos leucócitos com a parede vascular.

2.1.1. Regulação do Tônus Vascular

2.1.1.1. Mecanismos de ação à distância

A regulação neural pelo sistema simpático constritor é mediada pela noradrenalina, que age em receptores alfa (α) e determina a elevação do automatismo dos marcapassos, aumentando a contratilidade, ou seja, aumentando a frequência de contração da musculatura lisa. Em oposição, o sistema colinérgico parassimpático, que

inerva a musculatura esquelética, provoca vasodilatação. Suas fibras, que utilizam a acetilcolina como mediador, parecem estar sob o comando de núcleos do hipotálamo e têm sido indicadas como responsáveis pela vasodilatação moderada que precede o exercício físico (MICHELINI, 1999).

Para a adequada manutenção do tônus vascular músculo esquelético e do fluxo sanguíneo no momento do exercício ocorre uma disputa entre a vasodilatação metabólica local e o sistema vasoconstritor simpático. Apesar de persistir durante o exercício, a atividade simpática vasoconstritora encontra-se atenuada nesse período quando comparada ao repouso. Muitas substâncias originárias do músculo ativo e do próprio endotélio podem modular a vasoconstrição simpática (DINENNO *et al.*, 2003).

SAUNDERS *et al.*, (2003), entendem que no início do exercício ocorre um bloqueio da vasoconstrição simpática permitindo que o déficit de fluxo sanguíneo nesse momento seja compensado através da liberação local de substâncias no músculo em contração. Apesar de não estar claro, este bloqueio provavelmente ocorre através de fatores locais liberados no músculo em atividade. No intuito de compreender a modulação desse sistema, DINENNO *et al.* (2003) investigaram a participação do NO no controle da vasoconstrição simpática. Ao inibirem este fator local, em homens, não havia mudanças na resposta vasoconstritora simpática durante o exercício. Dessa forma, esses autores entendem que o NO não é obrigatório no bloqueio da vasoconstrição simpática.

DYKE *et al.* (1998), em seu estudo bloquearam os receptores de acetilcolina, o neurotransmissor do sistema parassimpático vasodilatador. Porém, mesmo com esta intervenção houve aumento do fluxo sanguíneo no leito vascular do antebraço dos indivíduos observados em exercício. Segundo os autores, essa manutenção do fluxo

sangüíneo indica que a liberação de acetilcolina associada ao sistema simpático vasodilatador não é o principal mediador da vasodilatação no músculo em exercício, havendo outras substâncias envolvidas nesse processo, com maior importância. De forma semelhante, REED *et al.* (2000) também perceberam que o sistema simpático não é o mais importante vasodilatador para o controle do tônus vascular na musculatura exercitada. Estes autores verificaram que a vasodilatação encontrada durante manobras simpatoexcitatórias não são neuralmente mediadas. Isto porque, após bloquearem os nervos vasodilatadores, esses pesquisadores encontraram a manutenção da resposta vasodilatadora. Tal resultado é creditado aos mecanismos β adrenérgicos e à liberação local de NO.

2.1.1.2. Mecanismos de ação local

A temperatura é um fator que, além de seus efeitos mediados centralmente pelos receptores hipotalâmicos, apresenta importante ação local para o equilíbrio térmico do organismo, sendo esta ação principalmente sentida na região cutânea. Nela, a elevação da temperatura determina a vasodilatação e a diminuição, a vasoconstrição. (MICHELINI, 1999).

Além da temperatura, substâncias produzidas pelo próprio endotélio agem localmente na regulação do calibre dos vasos e, conseqüentemente, na regulação do fluxo sangüíneo. Estes agentes locais são conhecidos por fatores contráteis derivados do endotélio (EDCFs) ou fatores relaxantes derivados do endotélio (EDRFs), sendo responsáveis, respectivamente, pela vasoconstrição e vasodilatação.

Em resposta as mudanças no fluxo sangüíneo, ocorrem variações no diâmetro dos vasos. A diminuição do fluxo sangüíneo ocasionará a vasoconstrição. Já seu aumento, resultante do exercício, por exemplo, promove a vasodilatação. Neste último

caso, o aumento do fluxo gera um estresse de cisalhamento (*shear stress*) caracterizado pelo atrito entre partículas sanguíneas em movimento e partículas estacionárias em contato com a parede do vaso. Isto gera a deformação da célula endotelial, o que é um estímulo para a mesma secretar NO, um dos EDRFs responsáveis pela vasodilatação.

Óxido Nítrico

FURCHGOTT E ZAWADZKI (1980) demonstraram que o relaxamento da aorta de coelhos em resposta a acetilcolina era inteiramente dependente da presença de uma camada de células endoteliais intactas e forneceram evidências da liberação de um fator humoral lábil que causava esse relaxamento. Mais tarde, essa substância foi chamada de fator de relaxamento derivado do endotélio. FURCHGOTT E ZAWADZKI (1980) e IGNARRO *et al.* (1987), em investigações independentes, demonstraram que o NO e o EDRF tinham propriedades semelhantes e, no mesmo ano, verificou-se que a liberação do NO pelas células endoteliais era responsável pela atividade biológica do EDRF (KHAN *et al.*, 1987; PALMER *et al.*, 1987).

O NO é o mediador endógeno responsável pela vasodilatação dependente do endotélio (MONCADA *et al.*, 1988) e é derivado do metabolismo da L-arginina em L-citrulina pela sintase do óxido nítrico derivada do endotélio (eNOS). A eNOS é cálcio dependente e quando um agonista com capacidade de estimular a secreção endotelial de NO ativa o respectivo receptor, causa um aumento na concentração citosólica de cálcio na musculatura lisa (PALMER *et al.*, 1988). Como exemplo, temos o relaxamento da musculatura lisa dependente do endotélio induzido pela acetilcolina (Ach), que estimula um receptor muscarínico para provocar o aumento dos níveis intracelulares de cálcio. As variações no diâmetro dos vasos também podem ocorrer em resposta às variações de fluxo, sendo que se o fluxo diminui, o vaso contrai-se. Ao contrário, um aumento deste

provocará uma maior secreção de NO causando um aumento no calibre do vaso pelo relaxamento da musculatura lisa. Neste caso, o aumento no fluxo produz o estresse de cisalhamento, que consiste no atrito entre a camada de células endoteliais que revestem a parede interna do vaso e as camadas de sangue em movimento. A deformação celular, em resposta a este estresse, depende de propriedades elásticas e estruturais das células endoteliais (FRANCHINI *et al.*, 1999). Esta deformação dos elementos citoesqueléticos ativará canais de potássio (OLESEN *et al.*, 1988; GUHARAY, 1984) que, pela hiperpolarização das células endoteliais manterão o gradiente eletroquímico da entrada de cálcio (MO *et al.*, 1991).

Pequenas variações na concentração de cálcio em torno dos valores fisiológicos influenciam profundamente a produção endotelial de NO (LÓPEZ-JARAMILLO *et al.*, 1990). Após a sua secreção, o NO provoca a ativação da proteína guanilato-ciclase solúvel que, quando ativada promove a conversão do guanilato trifosfato (GTP) em guanilato monofosfato ciclase (GMPC), que funciona como um segundo mensageiro. Nas células musculares lisas, o GMPC ativa um sistema enzimático que é responsável pela desfosforilação das cadeias leves de miosina e relaxamento das fibras musculares (RAPOPORT *et al.*, 1983). Há também uma secreção intraluminal de NO dirigida às plaquetas e, nesse caso, o GMPC provoca uma diminuição da concentração citosólica de cálcio provocando a inibição da adesividade (RADOMSKI *et al.*, 1987) e agregação plaquetárias (FURLONG *et al.*, 1987), participando de um sistema fisiológico regulador do tônus vascular local e atividade plaquetária.

Uma vez que o endotélio saudável exerce um papel central no controle cardiovascular, a disfunção endotelial pode contribuir com doenças caracterizadas por vasoespasmos, vasoconstrição, inflamação, adesão leucocitária, trombose excessiva e/ou

proliferação vascular anormal, incluindo a hipertensão e a aterosclerose (LAKKA *et al.*, 1994; RAITAKARI E CELERMAJER, 2000).

O dano endotelial pode resultar em um desequilíbrio entre os fatores de relaxamento e de contração, entre os mediadores anti e pró-coagulantes ou entre os fatores inibidores e promotores do crescimento. Esta disfunção pode resultar de lesões mecânicas ou bioquímicas. Clinicamente, a disfunção endotelial pode se manifestar, por exemplo, com o vasoespasmó, a formação de trombo, a hipertensão e a aterosclerose (ZEIHER *et al.*, 1991; RAITAKARI E CELERMAJER, 2000). Em animais normocolesterolêmicos, tem sido mostrado que o dano físico do endotélio pode levar à formação da lesão aterosclerótica (FURCHGOTT *et al.*, 1980). Além disso, há evidências de que a hipertensão aguda induzida experimentalmente provoca distúrbios na integridade endotelial (ANDERSON *et al.*, 1995). Diversos fatores de risco para doenças cardiovasculares, tais como a alta concentração de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (CLARKSON *et al.*, 1996), a baixa concentração de lipoproteínas de alta densidade (HDL) (WANG *et al.*, 1993), o fumo ativo e passivo (HORNIG *et al.*, 1996; CLARKSON *et al.*, 1999) e a *diabetes mellitus* (CANNON *et al.*, 1929) têm sido consistentemente associados com distúrbios na função endotelial, até mesmo entre indivíduos jovens sem sinais ou sintomas evidentes de aterosclerose (DUFAX *et al.*, 1991; WHEELER *et al.*, 1986; RAITAKARI E CELERMAJER, 2000). Os diversos mecanismos pelos quais estes fatores de risco causam dano endotelial ainda não são totalmente conhecidos; entretanto, um denominador comum para todas estas condições é o aumento do estresse oxidativo, que tem sido sugerido como uma causa importante da disfunção endotelial (RAITAKARI E CELERMAJER, 2000).

Ao longo da última década, um grande número de estudos tem avaliado a função endotelial arterial em condições saudáveis e patológicas. Muitas condições, incluindo aterosclerose, *diabetes mellitus* e fatores de risco vascular, são associados com disfunção endotelial, que é correlacionada com mortalidade cardiovascular (MAIORAMA *et al.*, 2003). A maioria deles tem testado a capacidade do endotélio normal de liberar fatores de relaxamento em resposta ao estímulo farmacológico e/ou fisiológico. Apesar de ser uma das diversas funções endoteliais, a avaliação da liberação de NO e a sua biodisponibilidade pode ser particularmente importante sob um ponto de vista clínico devido à sua ação nas plaquetas, monócitos e células musculares lisas (RAITAKARI E CELERMAJER, 2000).

Estudando a influência do NO sobre a atividade biológica da noradrenalina no leito arterial mesentérico de ratos, KOLLO *et al.* 2004 verificaram que além de ser um vasodilatador direto, o NO pode alterar a reatividade vascular da junção neuroefetora simpática pela anulação da atividade vasoconstritora da noradrenalina.

Segundo GREEN *et al.* 2004, tem sido demonstrado que sujeitos com doenças cardiovasculares ou fatores de risco, com disfunção endotelial prévia, apresentam aumento na bioreatividade do NO através do treinamento. Entretanto, a melhora na função vascular não é freqüentemente encontrada em sujeitos saudáveis, provavelmente por haver a necessidade de treinos mais intensos para ocasionarem uma melhora. Portanto, além das dúvidas em relação aos mecanismos responsáveis sobre a bioreatividade do NO, questões práticas envolvendo a intensidade, a modalidade e o volume de exercícios para as diferentes populações permanecem.

JOYNER *et al.* (1997), em sua revisão, concluíram que o NO não tem papel essencial, como vasodilatador, na hiperemia reativa (aumento do fluxo sanguíneo em

conseqüência de uma oclusão prévia), na hiperemia ao exercício e, nem na circulação cutânea em resposta ao aquecimento corporal. Sua maior importância estaria na vasodilatação músculo esquelética em resposta ao estresse mental.

GREEN *et al.* (2002), estudaram a contribuição do NO derivado do endotélio na função vascular do antebraço. Durante dois períodos de exercício para membros inferiores em cicloergômetro com um intervalo de 30 minutos entre eles, infundiram N^G-monometil-L-arginina (L-NMMA, inibidor da NO-sintase) na artéria braquial dos indivíduos. Monitorando o fluxo, constantemente, verificaram uma redução do pico de fluxo e do fluxo sanguíneo médio do antebraço, sugerindo que a produção sistêmica de NO durante o exercício, também atinge os vasos de tecidos inativos. Isto forneceria uma explicação para os benefícios antiaterogênicos do exercício.

Controle fisiológico da produção de NO

O papel essencial do endotélio é produzir vasodilatação induzida pelo fluxo que é proporcional ao estresse de cisalhamento produzido por este (HILTON, 1959; LIE *et al.*, 1970). Além do estresse de cisalhamento exercido pelo sangue sobre a membrana endotelial, o estresse pulsátil a que o endotélio é sujeito a cada onda de fluxo e a hipóxia constituem os principais estímulos para a secreção basal de NO (LUSCHER E VANHOUTE, 1991; POHL, 1986). Muitos outros estímulos, além dos citados, têm a capacidade de aumentar a secreção endotelial de NO: produtos de secreção plaquetária (serotonina, adenosina trifosfato (ATP), adenosina difosfato (ADP), fator de crescimento derivado das plaquetas), fatores de coagulação (trombina), hormônios (adrenalina, noradrenalina, angiotensina II, histamina, vasopressina), peptídeos e neurotransmissores (acetilcolina, bradicinina, substância P, peptídeo intestinal vasoativo) (LUSCHER, 1988; BASSENGE E HEUSCH, 1990). O efeito destas

substâncias e a secreção do NO dependem da integridade do endotélio e ela se encontra diminuída em algumas situações patológicas como a hipertensão arterial (REES *et al.*, 1989), a hipercolesterolemia (SHIMOKAWA E VANHOUTE, 1989) e a aterosclerose (NABEL *et al.*, 1990). Segundo BASKURT *et al.* 2004, o aumento na agregação de hemácias resulta na supressão da expressão de NO, conduzindo a alterações do tônus vasomotor, o mecanismo mais provavelmente relatado para diminuir o estresse de cisalhamento devido à diminuição do fluxo sanguíneo e/ou aumento da acumulação de células sanguíneas vermelhas.

A produção de NO pode ser estimada pela medida da quantidade de NO em amostras plasmáticas ou pelos seus metabólitos NO_2^- e NO_3^- utilizando, por exemplo, os métodos de quimiluminescência ou espectrometria de massa / cromatografia a gás (RAITAKARI E CELERMAJER, 2000). O NO é rapidamente convertido em NO_2^- e NO_3^- , pois a sua meia vida em sistemas fisiológicos é muito curta, de 0,1 a 5 s (GASTON *et al.*, 1994) e estudos têm mostrado que a concentração plasmática de NO_2^- e NO_3^- reflete uma grande fração dos metabólitos do NO (RHODES *et al.*, 1995; WESTFELT *et al.*, 1995). Análises sanguíneas de humanos saudáveis sugerem que, sob condições normais, 85% do total de compostos relacionados ao NO consistem em NO_2^- e NO_3^- (SONADA *et al.*, 1997). Deve-se considerar, também que a concentração plasmática de $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ também reflete as fontes exógenas de nitrato, incluindo alimentos com alto conteúdo de nitrato e/ou nitrito (CROIX *et al.*, 1999).

Efeitos do exercício na produção de NO e no fluxo sanguíneo

Alguns estudos, como o de BROWN *et al.* (2000), demonstram que a vasodilatação induzida pelo exercício está relacionada com os níveis plasmáticos de NO_2^- e NO_3^- (figura 1). Neste estudo, os indivíduos realizaram três intensidades de

exercício em dinamômetro de prensão manual a 15, 30 e 45% da contração voluntária máxima (utilizando o mesmo dinamômetro) e as respostas de fluxo e dos NO_2^- e NO_3^- a essas intensidades foram comparadas.

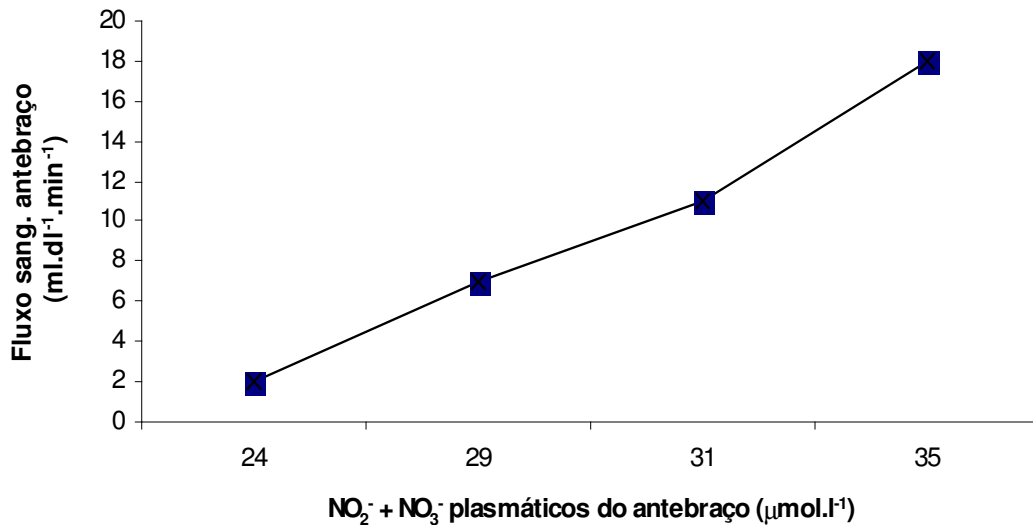


Figura 1. Relação entre o fluxo sanguíneo do antebraço e os níveis plasmáticos de NO_2^- e NO_3^- (inclinação = $0,38 \pm 0,10$; $P = 0,0007$) durante exercício rítmico progressivo em dinamômetro de prensão manual. Modificado de Brown *et al.* (1999).

NODE *et al.* (1997) e JUNGERSTEN *et al.* (1997) observaram aumentos nos níveis plasmáticos de NO_2^- e NO_3^- após um teste aeróbico máximo e após 2 horas de exercício submáximo em cicloergômetro. Entretanto, POVEDA *et al.* (1997) não encontraram alterações após um exercício máximo em esteira, bem como CROIX *et al.* (1999) após 3 min de exercício a 30, 60 e 90% do $\text{VO}_{2\text{ máx}}$ em cicloergômetro. Apesar de não encontrar alterações após o exercício máximo, POVEDA *et al.*, 1997 mostraram diferenças nas concentrações plasmáticas de NO_2^- e NO_3^- entre atletas e indivíduos não-treinados, sugerindo uma maior produção basal de NO do primeiro grupo. Outros estudos também não mostraram alterações nestes metabólitos após testes máximos progressivos em indivíduos saudáveis (CROIX *et al.*, 1999). Apesar da causa dos

resultados discrepantes entre os estudos não estar clara, as diferenças na duração e na intensidade dos protocolos utilizados podem ter contribuído, assim como a diferença de idade dos grupos testados devido às mudanças do sistema vascular ocorridas com o envelhecimento. A duração do exercício em intensidade moderada utilizada por JUNGERSTEN *et al.* (1997) foi acentuadamente maior (2h) do que os períodos de 3 min utilizados por CROIX *et al.* (1999) e, em média, os 15 min utilizados por KOMIYAMA *et al.* (1997) e POVEDA *et al.* (1997). A seleção de indivíduos idosos (média de idade: 60 anos) por NODE *et al.* (1997) pode ter influenciado os resultados, uma vez que o envelhecimento parece influenciar a função vascular diminuindo o relaxamento dependente do endotélio (IRIGOYEN *et al.*, 2000).

COPELAND *et al.* (1996), medindo a resistência vascular e o fluxo sanguíneo periférico através de pletismografia de oclusão venosa, verificaram uma diminuição na resistência vascular e um aumento no FSA e na capacitância venosa em resposta ao estresse do exercício isométrico em dinamômetro de prensão manual após um programa de treinamento de força de apenas seis semanas. Em estudos prévios, estes mesmos investigadores tinham avaliado as respostas de FSA e resistência vascular do antebraço de sujeitos saudáveis ao longo de um ano sem encontrar alterações significativas, de modo que atribuíram as alterações encontradas em seu último estudo ao treinamento de força. No mesmo estudo, comparando os efeitos hemodinâmicos obtidos após seis semanas de treinamento aeróbio ou de força, encontraram que, em resposta ao estresse isométrico realizado com dinamômetro de prensão manual após o período de treinamento, o grupo treinado em força apresentou FSA e capacitância venosa do antebraço aumentados, enquanto que a pressão arterial sistólica e a resistência vascular no antebraço diminuiram. Os autores sugeriram que uma

diminuição da resposta simpática reflexa local (reflexo pressor) poderia ser obtida com o treinamento de força regular, lucrando em reduções na resistência vascular e conseqüentemente na pressão arterial. Sugeriram ainda que o treinamento de força poderia ser uma alternativa ou suplemento ao exercício aeróbio no controle não farmacológico da pressão arterial.

Segundo MAIORAMA *et al.* (2003), o aumento no fluxo sanguíneo e mudanças na hemodinâmica, que ocorrem durante o exercício agudo, podem promover um estímulo para mudanças agudas e crônicas na função vascular. Em humanos, o treinamento melhora a função vasodilatadora dependente do endotélio, mas não somente como um fenômeno localizado em um grupo muscular ativo, mas também como uma resposta sistêmica quando uma massa muscular relativamente grande é ativada regularmente durante um programa de treinamento. Indivíduos inicialmente com prejuízo da função endotelial parecem ser mais responsivos ao treinamento do que indivíduos saudáveis, ou seja, é mais difícil melhorar a função vascular normal.

Já BANK *et al.* (1998) estudaram os efeitos de um curto período de treinamento dos músculos do antebraço com dinamômetro de preensão manual (30 min, 4 vezes por semana durante 4 a 6 semanas) em pacientes com insuficiência cardíaca e indivíduos saudáveis a fim de verificar se o treinamento era capaz de melhorar a vasodilatação dependente do endotélio uma vez que a insuficiência cardíaca é associada a uma resposta anormal deste mecanismo de regulação da pressão arterial. O treinamento melhorou a vasodilatação dependente do endotélio somente no grupo controle, sugerindo que a anormalidade nos vasos de resistência dos portadores de insuficiência cardíaca pode não ser realmente modificada pelo treinamento, porém este pode ser muito benéfico aos sujeitos não portadores desta doença.

2.2. PLETISMOGRAFIA DE OCLUSÃO VENOSA

A pletismografia foi utilizada pela primeira vez em 1905 por BRODIE e RUSSEL para medir fluxo sanguíneo. LEWIS e GRANT (1925) desenvolveram uma técnica de pletismografia em um recipiente com água. A mão do indivíduo era colocada neste recipiente que estava cheio até a borda e o retorno venoso era ocluído. Como o fluxo arterial continuava, a mão do indivíduo rapidamente dilatava e a água transbordava. A taxa de fluxo sanguíneo era estimada pela quantidade de água que derramava do recipiente. Esta técnica foi muito difundida e utilizada durante os anos 30 e 40 e foram criadas diversas adaptações para funcionar na medida de outros membros (JOYNER *et al.*, 2001).

WHITNEY (1953) desenvolveu uma espécie de tubo elástico muito fino com mercúrio dentro denominado *Strain Gauge*, que é utilizado até hoje, no qual uma pequena corrente elétrica passa através do mercúrio. Quando as veias são ocluídas e o membro dilata, o tubo elástico se deforma de maneira que seu diâmetro diminui e seu comprimento aumenta, aumentando assim a resistência elétrica. Desta forma, uma mudança na resistência elétrica tem relação com a mudança na circunferência do membro analisado, e com isso pode-se estimar o volume de fluxo sanguíneo do membro. Originalmente a calibração do *strain gauge* era feita mecanicamente com uma espécie de parafuso que era apertado ou afrouxado conforme a necessidade. Recentemente técnicas eletrônicas têm sido desenvolvidas para permitir uma calibração mais fácil e exata.

A pletismografia também tem sido usada em estudos que analisam como os vasos sanguíneos respondem a administração exógena de vasodilatadores e

vasoconstritores, e principalmente em estudos de doenças do sistema vascular endotelial (JOYNER *et al.*, 2001).

Embora tenham se passado quase cem anos de sua primeira utilização e mais de cinquenta anos desde seu aprimoramento realizado por WHITNEY, a pletismografia de oclusão venosa permanece como uma ferramenta eficaz para o estudo do fluxo sanguíneo e compreensão do sistema cardiovascular em humanos (JOYNER *et al.*, 2001).

Em estudo realizado por ALOMARI *et al.* (2004) a função vascular foi estudada utilizando a técnica de pletismografia em diferentes períodos e pressões de oclusão venosa com a finalidade de comprovar a reprodutibilidade desta técnica e examinar as relações entre indicadores de condicionamento físico (VO_2 de pico e força em dinamômetro de preensão manual) com a função vascular no antebraço em 55 adultos jovens. Os resultados indicaram que o uso da pletismografia de oclusão venosa é altamente reprodutível e os autores salientaram a importância de cuidados na seleção da pressão de oclusão venosa e do período em que esta deve ser realizada quando esta técnica é empregada em estudos longitudinais. Os dados obtidos neste estudo demonstram também que as associações entre os indicadores de condicionamento físico e a capacitância e o influxo venoso sugerem uma ligação entre a realização de exercícios e a função vascular venosa.

2.3. ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS, FUNCIONAIS E RESPOSTAS AO EXERCÍCIO NO ENVELHECIMENTO

2.3.1. Sistema Cardiovascular

Várias alterações cardiovasculares foram observadas em indivíduos idosos, sendo que muitas delas parecem estar relacionadas a modificações no estilo de vida (como a diminuição da atividade física) ou doenças como a arteriosclerose e a hipertensão arterial (COTRAN *et al.*, 1991), muito comuns no envelhecimento. No *Baltimore Longitudinal Study of Aging* foi demonstrado que há pouco ou nenhum declínio no débito cardíaco basal e durante o exercício relacionado somente ao envelhecimento. Há uma diminuição na frequência cardíaca de esforço em resposta a uma menor eficiência na estimulação β -adrenérgica do coração, mas o débito cardíaco seria mantido por mecanismos adaptativos, tais como a dilatação cardíaca e um maior volume sistólico. Segundo HUONKER *et al.*, 2002 há um difuso aumento na espessura da parede do miocárdio, que em termos de função, conduz a uma diminuição da contratilidade miocárdica na sístole e a um retardo no relaxamento miocárdico diastólico.

Segundo dados da SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DO ESPORTE (SBME) e da SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA (SBGG), 1999, ocorre um aumento da massa cardíaca da ordem de 1 a 1,5 g ao ano entre os 30 e 90 anos de idade, sendo que as paredes do ventrículo esquerdo aumentam levemente de espessura assim como o septo intraventricular, mesmo na ausência de doenças cardiovasculares. Estas alterações estão relacionadas com uma deposição de fibras de colágeno principalmente na parede posterior do

ventrículo esquerdo, aumentando a rigidez do coração. Em termos funcionais, isto conduz a uma diminuição da contratilidade miocárdica na sístole e a um retardo do relaxamento diastólico miocárdico. A resposta β -adrenérgica reduzida (menor ativação neural e diminuição na densidade dos receptores β -adrenérgicos) leva a um menor cronotropismo, inotropismo e vasodilatação arterial. A perda de células marca-passo de aproximadamente 90% da 2^a para a 8^a década da vida conduz a uma redução da variabilidade da frequência cardíaca e uma diminuição da frequência cardíaca máxima durante o exercício físico exaustivo (HUONKER *et al.*, 2002).

Outra alteração do envelhecimento é uma elevação progressiva na pressão sistólica basal (COTRAN *et al.*, 1991). Segundo HUONKER *et al.* (2002), outra importante mudança morfológica do sistema cardiovascular relacionadas a idade diz respeito ao espessamento da parede das artérias e, conseqüentemente, um prejuízo da elasticidade da parede assim como uma diminuição da reatividade do vaso. Este espessamento se deve, também, a deposição de colágeno, mucopolissacarídeos, cálcio nas paredes das artérias. O esvaziamento ventricular na aorta menos complacente favorece o aumento da pressão arterial sistólica enquanto o aumento da resistência vascular periférica determina o incremento progressivo da pressão arterial média. Há ainda uma redução da relação capilar/fibra muscular, menor diâmetro capilar e alteração da função endotelial associadas ao envelhecimento (SBGG, 1999). O envelhecimento provoca aumento da resistência vascular periférica que ocasiona um aumento na pressão arterial tanto em repouso quanto durante o exercício (WILMORE E COSTIILL, 2001).

O fluxo sanguíneo periférico diminui com o envelhecimento, mesmo quando a densidade capilar nos músculos permanece inalterada. Há muito tempo, estudos têm demonstrado uma redução de 10% e 15% do fluxo sanguíneo aos músculos em

atividades nos atletas de meia idade, em qualquer intensidade de trabalho, quando comparados com atletas jovens bem treinados (JORFELDT E WAHREN, 1971). A vasodilatação dependente do fluxo sanguíneo mediada pelas células endoteliais diminui e a pressão sanguínea sistólica aumenta. Hemodinamicamente, estas mudanças resultam em um contínuo declínio do débito cardíaco máximo assim como da capacidade máxima de transporte de oxigênio (HUONKER *et al.*, 2002).

O declínio gradual do débito cardíaco máximo e do consumo máximo de oxigênio em atletas mais velhos parece ser resultante das restrições da capacidade de bombeamento do coração e do fluxo sanguíneo periférico. É difícil determinar se a queda no volume de ejeção, do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo periférico relacionados à idade são resultantes do processo de envelhecimento ou do descondicionamento cardiovascular que acompanha a redução da atividade (WILMORE E COSTIILL, 2001). Em homens idosos saudáveis que realizam treinamento muscular aeróbio regular (caminhada, corrida ou ciclismo) a diminuição da frequência cardíaca de repouso e um significativo aumento no VO_2 máx podem ser demonstrados. Estudos mostram que o treinamento regular em cicloergômetro resulta em um significativo aumento na capilarização nos grupos musculares exercitados. Em idosos treinados pode ocorrer uma redução no enrijecimento das paredes do vaso arterial e uma melhora no suprimento sanguíneo induzido pelo exercício máximo. Homens de 50 anos treinados apresentam débito cardíaco 30% maior do que sedentários da mesma faixa etária, no entanto, 16% menor em relação a indivíduos treinados de 25 anos. Estes dados, segundo IRIGOYEN *et al.* (2000), sugerem que a manutenção da atividade física durante o envelhecimento atenua os efeitos degenerativos deste no sistema cardiovascular.

Sabendo que a disfunção endotelial pode ser relacionada a fatores de risco

cardiovasculares, assim como a idade, hipertensão e aterosclerose, HIGASHI *et al.*, (1997) investigaram o quanto a idade e a hipertensão alteram a função endotelial na circulação renal independentemente. L-Arginina foi administrada a 33 pacientes com hipertensão essencial e a 35 indivíduos normotensos induzindo aumento no fluxo plasmático renal e no GMPc plasmático significativamente menor nos hipertensos. Esses achados sugerem que a idade e a hipertensão podem prejudicar independentemente a vasodilatação renal dependente do endotélio e que este efeito pode ser causado, ao menos em parte, por uma diminuição na produção de NO.

Estudos epidemiológicos e clínicos definem o desenvolvimento de doenças vasculares ateroscleróticas em humanos como um modelo de dimorfismo sexual, tendo-se verificado que o estrogênio inibe o desenvolvimento de aterosclerose na mulher. Os mecanismos do seu efeito vasoprotetor são complexos e envolvem alterações no metabolismo de lipídeos, função endotelial, proliferação de células musculares lisas, formação da matriz extracelular e reatividade vascular. Informações sobre terapia de substituição de estrógenos têm demonstrado que a correção da deficiência hormonal pós-menopausa está acompanhada pela diminuição das complicações cardiovasculares. Em mulheres próximas da menopausa, a reposição hormonal com estrógeno reduz a pressão arterial e aumenta a liberação de NO em artérias de resistência, mostrando uma melhora na própria função endotelial. Isto reforça a idéia de que o aumento do risco cardiovascular pode ser relacionado a menopausa, que é acompanhada ainda por aumento de peso (IRIGOYEN *et al.*, 2000). Segundo HAYASHI *et al.*, (2000), parte do efeito anti-aterosclerótico do estradiol tem sido atribuído a mudanças plasmáticas nos níveis de lipídeos, aumentando as lipoproteínas de alta densidade (HDL) e diminuindo as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), o que também pode ser atingido com o

exercício.

2.3.2. Sistema Músculo-esquelético

O sistema neuromuscular do homem atinge a maturidade plena entre 20 e 30 anos de idade. Entre a 3^a e a 4^a década de vida a força máxima permanece estável ou com reduções pouco significativas. Em torno dos 60 anos é observada uma redução da força máxima muscular da ordem de 30 a 40%, o que corresponde a uma perda de força de cerca de 6% por década dos 35 aos 50 anos, e a partir daí, 10% por década (SBME e SBGG, 1999). A diminuição da força é o principal responsável pelas perdas na mobilidade e capacidade funcional do idoso (MATSUDO *et al.*, 2000). A maior perda de força ocorre devido à atrofia das fibras musculares tipo II (EVANS, 1997). Outras alterações também são responsáveis pela redução da força nos idosos, como a infiltração de tecido adiposo e conjuntivo na massa muscular, menor eficiência da bomba de cálcio do retículo sarcoplasmático levando ao mais lento relaxamento da musculatura antagonista (que se opõe ao movimento), menor recrutamento e sincronização de unidades motoras ao estímulo neural, aumento da resistência interna à contração associado à perda de tecido elástico e alterações da estrutura do colágeno nos compartimentos intra e extracelulares e diminuição da atividade da ATPase (FLECK E KRAEMER, 1993).

A sarcopenia, relacionada ao processo de envelhecimento, é reconhecida como a maior causa de morbidade nas populações de idades avançadas (MATSUDO, 2000) e considerada o maior problema de saúde pública relacionada com a população idosa de nossa sociedade (PROCTOR, 1998). Faz parte de um envelhecimento normal, não estando ligada a qualquer tipo de afecção, mas algumas doenças podem acelerar esse processo (PROCTOR, 1998; RONENN E HUGHES, 2000).

O declínio da força muscular ocorre mais rapidamente que o declínio da massa muscular (WEINECK, 2000), evidenciando as importantes mudanças neuromusculares ou em outros níveis que não alterem a secção transversa do músculo. Segundo HUONKER *et al.* (2002) entre a 3^a e a 8^a década de vida a massa muscular periférica diminui como resultado da redução no número e tamanho das fibras musculares com uma perda proporcional de 30 a 40% considerando o tipo de fibra IIb, altamente glicolíticas. Adicionalmente, a força muscular máxima e explosiva diminui 30 a 35% da 4^a década de vida em diante. Além do mais, a capilarização intramuscular declina de modo que, com uma concomitante diminuição no número e tamanho das mitocôndrias, o suprimento com oxigênio e fontes de energia e, conseqüentemente, o metabolismo energético aeróbio muscular diminui 8 a 10% por década de vida começando da 4^a para a 5^a década.

Há um decréscimo de aproximadamente 1% ao ano na quantidade de força isométrica a partir dos 30 anos de idade (FLECK, 1993), há dados, ainda, da perda de 2% ao ano em pessoas idosas no que diz respeito à força isométrica, e em estudo longitudinal, num período de 4 anos, o decréscimo encontrado foi de 3% ao ano para homens e em torno de 5% ao ano para mulheres (FLECK E KRAEMER, 1999). Esses percentuais de força declinam, entre 60 e 70 anos de idade, na ordem de 15% por década de vida, depois o declínio aumenta para 30% por década (EVANS, 1997; FLECK E KRAEMER, 1999).

2.4. TREINAMENTO DE FORÇA

Estudos demonstram que programas de treinamento de força podem ser efetivos no aprimoramento da condição física e saúde (MAIORANA *et al.*, 2000), e pesquisas têm sido elaboradas com o intuito de investigar os efeitos do treinamento de força também na composição corporal (HÄKKINEN *et al.*, 2001; KRAEMER *et al.*, 1997).

Muitos estudos comprovam que programas de treinos podem reverter a sarcopenia (FRONTERA, 1997; RONENN E HUGHES, 2000) e que ganhos de força podem ocorrer até mesmo em nonagenários (RONENN E HUGHES, 2000), sendo que os incrementos de força podem ser de até 227% na força muscular de membros inferiores e 67% de membros superiores (MATSUDO *et al.*, 2000).

Em decorrência do avanço da idade, nosso organismo sofre modificações naturais, que podem ser influenciadas por alguns fatores. Segundo EVANS (1997), idosos frágeis e de idade muito avançada experimentam a atrofia muscular, como resultado do desuso, doenças, subnutrição e efeitos do próprio envelhecimento. Porém, o treinamento de força, o qual, evidentemente, exige a ativação muscular, tem se apresentado como um eficiente freio no declínio da capacidade funcional. Esse traz consigo um aumento significativo da força não somente para jovens e adultos de meia idade, mas também para homens e mulheres idosas (HÄKKINEN *et al.*, 2001).

KRAEMER *et al.*, 1997, afirmam que um programa de treinamento de força periodizado é importantíssimo para produzir, tanto os ganhos na própria força, quanto no tamanho muscular. É provável, que estas mudanças estariam, inicialmente, ligadas às adaptações neurais, concordando com outros pesquisadores (HÄKKINEN *et al.*, 2001); e, também, com as alterações no sistema endócrino de idosos e adultos. A incapacidade de produzir respostas hormonais similares após programas de treinamento, indicaria que

o sistema endócrino do idoso estaria alterado ou deteriorado. No entanto, para estes autores, idosos expostos a um treinamento de força podem ter adaptações no sistema endócrino e, assim, desenvolver a força e a hipertrofia muscular.

As adaptações do sistema endócrino visando o aumento na massa muscular, e caracterizando a hipertrofia, são representadas pela superioridade da síntese protéica muscular (promovida por hormônios anabólicos) em relação à quebra das proteínas (promovida por hormônios catabólicos). HÄKKINEN *et al.* (2001), em seu estudo com mulheres idosas, constataram que, após 21 semanas de treinamento de força, não houve mudanças significativas nas concentrações basais de hormônios anabólicos ou catabólicos. Entretanto, as idosas que apresentaram um baixo nível basal de testosterona tiveram um ganho menor na área de secção transversa muscular, quando comparadas àquelas de níveis de testosterona superior. Estes resultados sugerem que as concentrações basais de testosterona podem ser determinantes no desenvolvimento da força e da hipertrofia muscular em mulheres idosas. Neste mesmo estudo, os pesquisadores observaram os efeitos do treinamento de força sobre as concentrações de outro hormônio anabólico: o GH (hormônio do crescimento). Após o período de treinamento, detectaram um sistemático aumento agudo do GH, com duração de 15 a 30 minutos, induzido pelo exercício. Assim, sugerem que a magnitude e a duração deste aumento sejam importantes indicadores fisiológicos das adaptações anabólicas de idosas, durante um programa de treinamento.

Além das respostas endocrinológicas, as adaptações neuromusculares, caracterizadas pelo aumento da ativação neural voluntária dos músculos agonistas e pela diminuição da ativação neural voluntária dos antagonistas, contribuem para o aumento da força em idosos, apontado em vários estudos (HÄKKINEN *et al.*, 1998;

HÄKKINEN *et al.*, 2001; REEVES *et al.*, 2004). O aumento na área de secção transversa do músculo exercitado, observada no estudo de HÄKKINEN *et al.* (1998), após aproximadamente 6 meses de treinamento, não acompanhou a magnitude do incremento na força máxima dos indivíduos. Tais autores sugerem que, ao menos inicialmente, a contribuição do sistema nervoso, expressa pela ativação neural muscular, seja mais importante para o aumento da força do que a própria hipertrofia muscular. Já o estudo de HÄKKINEN *et al.* (2001), que examinaram os efeitos de 21 semanas de treinamento de força na massa muscular de mulheres idosas, constatou um aumento significativo na área de secção transversa dos músculos do quadríceps como resultado de uma hipertrofia muscular.

Ganhos de força entre 30% e mais de 100% foram documentados em homens e mulheres saudáveis com mais de 60 anos de idade, pacientes de doenças cardíacas ou com artrite (WELLE, 1996). Segundo HUONKER *et al.* (2002) homens e mulheres idosos que passaram regularmente por treinamento de força obtiveram um significativo aumento na força máxima com um significativo aumento na proporção de fibras musculares do tipo II.

Para investigar os efeitos do treinamento de força, 24 mulheres idosas realizaram 16 semanas de treinamento dos músculos flexores do cotovelo em baixa intensidade com oclusão venosa (30 a 50% de 1 repetição máxima (RM) com 110 mmHg de oclusão), em baixa intensidade sem oclusão venosa e em intensidade média-alta (50 a 80% de 1RM) sem oclusão venosa. O percentual de aumento na área de secção transversa e força isocinética dos músculos flexores do cotovelo após o treinamento foi significativamente maior no treinamento com oclusão venosa para a mesma intensidade e similar ao resultado obtido com o treinamento em intensidade média-alta sem oclusão

venosa. Estes resultados sugerem que o exercício de força em baixa intensidade (inferior a 50% de 1 RM) é efetivo na indução da hipertrofia muscular e aumento na força quando combinado com oclusão vascular (TAKARADA *et al.*, 2000).

KRAEMER *et al.* (1997), investigaram a eficiência de um programa de treinamento de força, associado com exercícios aeróbios e uma dieta hipocalórica, em mulheres com sobrepeso. Após 12 semanas de treinamento, as mulheres treinadas, quando comparadas a um grupo de mulheres que só realizaram a dieta e outro, com dieta e exercícios aeróbios, demonstraram não haver diferença na massa de gordura corporal. Entretanto, a massa corporal magra do grupo que treinou força aumentou significativamente quando comparado aos outros grupos.

2.4.1. Aspectos Metodológicos do Treinamento de Força

Conforme FLECK E KRAEMER (1999), a eficácia de um programa de treinamento de força é dependente das variáveis do treinamento, incluindo frequência, volume (séries e repetições), intensidade de treinamento e tipos de treinamento. De acordo com FEIGENBAUM E POLLOCK (1999), a organização destas variáveis deve ser estabelecida a partir da idade da população a ser trabalhada, o estado de saúde, o nível de condicionamento e os objetivos a serem alcançados.

O Treinamento de Força Dinâmico

Os programas de treinamento de força podem ser dos seguintes tipos: treinamento dinâmico, treinamento isométrico, treinamento isocinético, treinamento excêntrico e treinamento pliométrico (FLECK E KRAEMER, 1999). Em razão da maioria dos treinamentos apresentados na literatura científica serem do tipo dinâmico e, sendo este, o tipo de treinamento utilizado no atual estudo, discutiremos a respeito apenas do treinamento dinâmico.

Como a possibilidade de progressão na carga de trabalho é uma variável fundamental no treinamento de força (ACSM, 2002; FEIGENBAUM E POLLOCK, 1999), os aparelhos de musculação e os pesos livres são, normalmente, os mais utilizados como treinamento dinâmico.

Em geral, pode-se considerar o treinamento com peso livre mais técnico do que os outros métodos de treinamento de força e, portanto, quando se trabalhar com pessoas sem prática de treinamentos deve-se enfatizar a instrução apropriada e a supervisão rigorosa para se certificar de que o praticante esteja realizando o exercício corretamente. Como os movimentos não são fixos (tal como nos equipamentos de musculação), os praticantes podem realizar o exercício incorretamente.

Entretanto, quanto aos equipamentos de musculação, eles têm sido considerados seguros e fáceis de se aprender a executar (ACSM, 2002) além de ajudar a estabilizar o corpo e limitar o movimento sobre as articulações específicas envolvidas em determinados movimentos.

Embora os equipamentos de musculação sejam mais caros que pesos livres, a técnica correta de execução dos exercícios não requer tanta habilidade e coordenação como a de pesos livres, por exemplo. Por esta razão, a utilização de aparelhos de musculação por pessoas sem prática nenhuma de treinamento de força é a mais segura (KRAEMER E FLECK, 1999).

Periodização do Treinamento de Força

Conforme o *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2002), a variação no treinamento é um princípio fundamental que suporta a necessidade de alterações em uma ou mais variáveis, permitindo a permanência de um estímulo ótimo. Normalmente, as variáveis a serem manipuladas são a intensidade e o volume. A periodização de

treinamento não é limitada a atletas e tem sido utilizada, com sucesso, como a base do treinamento tanto para sedentários como indivíduos com diversos níveis de condicionamento (ACSM, 2002).

Intensidade de Treinamento de Força

A intensidade caracteriza-se como o nível de tensão aplicada à sinergia muscular envolvida no movimento segmentar e pode ser modulada pela carga de trabalho e pela velocidade de execução do movimento (FLECK E KRAEMER, 1999).

A prescrição da intensidade dos exercícios pode ter como parâmetro o percentual do teste de Uma Repetição Máxima (1 RM) ou a carga máxima deslocada para um determinado número de repetições (p. ex., 10 RM).

Em um programa de treinamento de força para iniciantes saudáveis, o ACSM (2002) recomenda iniciar o treinamento com 60% a 70% de 1 RM.

Volume de Treinamento de Força

O volume de treinamento é o somatório do número total de repetições executados durante uma sessão de treinamento multiplicado pela resistência usada (ACSM, 2002). Conforme o ACSM (2002), a alternância no volume de treinamento pode ser realizada pela mudança no número de exercícios executados por sessão, pelo número de repetições executados por série, ou pelo número de séries por exercício.

FLECK E KRAEMER (1999) afirmam que a frequência (número de sessões de treinamento por semana, mês ou ano) e a duração das sessões, também têm um reflexo direto sobre o volume de treinamento. O ACSM (2002) recomenda que programas de treinamento de força para indivíduos iniciantes, comecem utilizando série simples ou múltiplas séries. Com a progressão do treinamento, programas de múltiplas séries devem ser usados com uma variação sistemática do volume e intensidade de

treinamento (treinamento periodizado). Conforme o ACSM (2002), este procedimento parece ser mais efetivo na melhoria da força muscular.

As variações no volume e na intensidade de treinamento são extremamente importantes nas adaptações fisiológicas. O aumento da força, por exemplo, é decorrente de ajustes neurais, como também da hipertrofia muscular (FLECK E KRAEMER, 1999), sendo totalmente dependente do modelo de treino ou periodização empregada.

Velocidade de Execução dos Exercícios

De acordo com ACSM (2002), as velocidades de movimento controladas maximizam o desenvolvimento da força e minimizam o risco de lesões nos indivíduos.

Aquecimento e Volta à Calma

Todas as sessões de treinamento de força devem começar e finalizar com um período 10 a 15 minutos de aquecimento e volta à calma, respectivamente. No aquecimento, devem-se incluir exercícios aeróbios e alongamentos. De acordo com os autores, estes exercícios aumentam o fluxo sanguíneo para os tecidos ativos além de elevarem as temperaturas muscular e central. Tais adaptações preparam o corpo para os exercícios de treinamento de força reduzindo a chance de lesões articulares ou musculares. FLECK E KRAEMER (1999) também salientam os exercícios de alongamento na volta à calma para proporcionar uma melhora da flexibilidade articular.

Intervalo de Recuperação

Outra variável determinante e não menos importante na periodização dos programas de treinamento de força é o período de recuperação entre os exercícios e as sessões de treinamento. No que se refere ao período entre as sessões de treinamento, 24 horas de repouso parecem ser adequadas para que o sistema músculo-esquelético dos

indivíduos treinados readapte-se ao estímulo do treinamento (FLECK E KRAEMER, 1999).

3.PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1. Objetivo Geral

Comparar alterações no fluxo sanguíneo (FSA) e produção de NO, em repouso e pós-exercício, e na composição corporal e na força máxima antes e depois de um período de 16 semanas treinamento de força em mulheres pós-menopáusicas.

3.2. Objetivos Específicos

- Avaliar o efeito do treinamento de força sobre a composição corporal das voluntárias através de avaliação antropométrica;
- Avaliar o efeito do treinamento de força sobre a força muscular das voluntárias pela técnica de 1 RM.
- Avaliar o efeito do treinamento de força sobre o fluxo sanguíneo em repouso pela técnica de plestismografia de oclusão venosa;
- Avaliar o efeito do treinamento de força sobre o fluxo sanguíneo após o protocolo de exercício pela técnica de plestismografia de oclusão venosa;
- Avaliar o efeito do treinamento de força sobre a produção de NO em repouso através da concentração plasmática de NO_2^- e NO_3^- (nitritos e nitratos);
- Avaliar o efeito do treinamento de força sobre a produção de NO após o protocolo de exercício através da concentração plasmática de NO_2^- e NO_3^- (nitritos e nitratos);

3.3. Problema e Hipóteses

O treinamento de força pode alterar as respostas de FSA e produção de NO em repouso e após exercício, a composição corporal e a força máxima em mulheres pós-menopáusicas?

H₁ – O treinamento de força aumenta a massa muscular e diminui o percentual de gordura.

H₂ – O treinamento de força aumenta a força máxima.

H₃ – O treinamento de força diminui a resposta de FSA em repouso e após o exercício em dinamômetro de prensão manual.

H₄ – O treinamento de força inibe a produção de NO (através da concentração plasmática de NO₂⁻ e NO₃⁻) em repouso e após o exercício em dinamômetro de prensão manual.

Estando delimitadas as hipóteses, o treinamento de força é definido como variável independente e o FSA, a produção de NO (através da concentração plasmática de NO₂⁻ e NO₃⁻), a massa muscular, o percentual de gordura e a força máxima como as variáveis dependentes.

Além disso, foram definidas como variáveis intervenientes o nível de aptidão física, a temperatura e a umidade relativa do ar na sala de avaliação.

3.4. Tipo de estudo

Neste estudo foi utilizado um delineamento quase-experimental.

3.5. População e Amostra

Cálculo Amostral

De acordo com Callegari-Jacques (2003), o n foi calculado visando comparar dois grupos. Para isso, foram utilizados os valores da média e desvio-padrão do estudo piloto (em anexo). A fórmula utilizada foi a seguinte:

$$n = (S^2_A + S^2_B / (\mu_A - \mu_B)) * (t_\alpha + u_\beta)^2$$

onde:

S^2 – estimativa provisória sobre a variância do FSA

μ – média populacional

t_α – valor da tabela da distribuição t de Student para o nível de significância bilateral que foi usado na análise dos dados (0,05).

u_β - valor da tabela da distribuição t de Student para o nível de significância unilateral que será usado na análise dos dados (0,05).

Com base nos valores do n , da média e do desvio-padrão do estudo piloto o valor amostral calculado foi $n = 10$.

A amostra foi composta por mulheres pós-menopáusicas (última menstruação a mais de um ano), sedentárias e com idades entre 51 a 69 anos. Ela foi obtida através de um anúncio em veículo de informação público impresso (Jornal Zero Hora). As voluntárias interessadas em participar do estudo foram convidadas para uma palestra explicativa sobre o projeto, e responderam a uma anamnese e o questionário PAR-Q (anexo 2) a fim de verificar se possuíam o perfil desejado para a seleção amostral. Aquelas que preencheram os requisitos supracitados foram convidadas a fazer parte do

estudo e foram divididas aleatoriamente em dois grupos. Os grupos deveriam ser formados por no mínimo 10 mulheres, sendo o primeiro chamado grupo treinadas (GT), que realizou um treinamento de força três vezes por semana durante 16 semanas; e o segundo, chamado grupo controle (GC), que não realizou atividade física sistematizada. Todas as participantes receberam um Termo de Consentimento (anexo 3) por escrito no qual foram informadas sobre as características, riscos, benefícios e possíveis desconfortos do programa de treinamento e dos testes, o qual assinaram para poder fazer parte do estudo. As voluntárias não apresentavam vínculo com o HCPA. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA, sob o número 05-114 (anexo 4).

Critérios de Exclusão

As voluntárias deste estudo não podiam apresentar problemas ósteo-articulares, *diabetes mellitus*, coronariopatia, problemas vasculares, realizar terapia de reposição hormonal (ou que tenham abandonado o tratamento a menos de um ano), conforme questionado na anamnese.

3.6. Definição operacional das variáveis

Variável independente:

- Treinamento de força - Programa de treinamento de hipertrofia muscular com cargas na fase principal de 60 a 75% de 1 RM, com frequência de três vezes por semana durante 16 semanas, realizado na sala de musculação da ESEF-UFRGS, com duração aproximada de uma hora por sessão de treino.

Variáveis dependentes:

- Produção de NO - avaliado através da concentração plasmática de NO_2^- e NO_3^- (nitritos e nitratos), produtos finais da oxidação do NO utilizados como índice de produção do mesmo.

- FSA (fluxo sanguíneo do antebraço) – velocidade de influxo arterial no antebraço medida através da técnica de pletismografia de oclusão venosa através das alterações de volume do membro;
- Massa muscular – medida através de avaliação antropométrica;
- Percentual de gordura – medida através da técnica de dobras cutâneas e calculada pela equação de JACKSON, POLLOCK E WARD (1980);
- Força máxima – avaliada pela técnica de 1RM.

3.7. Instrumentos de medida

- Pletismógrafo de oclusão venosa (Hokanson, Bellevue, CA, USA);
- Bomba de insuflação rápida (Hokanson, Bellevue, CA, USA);
- Esfigmanômetro tipo aneróide (Missouri);
- Estetoscópio (Missouri);
- *Strain Gauge* de mercúrio (Hokanson, Bellevue, CA, USA);
- Dinamômetro de preensão manual (Jamar, Simons Preston Inc);
- ELISA (Penchmark, Bio-had);
- Compasso de dobras cutâneas Lange;
- Paquímetro;
- Fita métrica antropométrica;
- Balança Filizola;
- Estadiômetro;
- Equipamentos da sala de musculação da EsEF-UFRGS.

3.8. Procedimentos de coleta de dados

3.8.1. Pletismografia de Oclusão venosa

A pletismografia avalia as alterações no volume do antebraço com um *strain gauge* de mercúrio, sendo esta técnica empregada para medir as alterações do fluxo sanguíneo. O *strain gauge* de mercúrio foi conectado a um pletismógrafo (TL-400). Pequenas alterações na circunferência do antebraço causaram alterações no comprimento do *strain gauge* de mercúrio (localizado no ponto de maior circunferência do antebraço, sendo seu comprimento 2 a 3 cm inferior a esta) resultando em alterações na resistência elétrica e, conseqüentemente, no sinal para o sistema que registrava em papel tais alterações do FSA.

As voluntárias foram instruídas a não consumir cafeína (café, chimarrão, chá preto, coca-cola e similares) 24h antes dos testes. Os testes foram realizados no Hospital de Clínicas do Porto Alegre, sempre no período da manhã e com as voluntárias em jejum de 8h. A temperatura da sala foi mantida em torno de 24° e 27° C.

Os testes iniciavam com a voluntária em decúbito dorsal por 20 minutos em repouso absoluto. A voluntária teve seu braço não dominante estendido e erguido a uma altura acima do tórax com auxílio de equipamento para apoio do membro.

Para realização da pletismografia de repouso, o manguito pneumático automático foi posicionado no braço (manguito de medida), o manguito manual foi posicionado no pulso (manguito de exclusão) e o *strain gauge* de mercúrio, no ponto de maior circunferência do antebraço. O manguito de exclusão foi insuflado a 200 mmHg a fim de impedir o fluxo sanguíneo e o retorno venoso da mão e o manguito de medida foi insuflado a 60 mmHg impedindo apenas o retorno venoso do antebraço para o braço. À medida que o influxo arterial continuava para o antebraço, o membro se dilatava

distendendo o *strain gauge*, diminuindo seu diâmetro e aumentando a resistência à corrente elétrica que passa pelo filete de mercúrio, descrevendo uma curva no sistema de aquisição de dados. Este procedimento foi repetido três vezes, durante dez segundos cada, obtendo três curvas.

Para a realização da pletismografia imediatamente pós-exercício, primeiramente foi medida a força máxima de preensão manual do braço não dominante, através do dinamômetro de preensão manual. A partir da obtenção da força máxima, foi realizado um exercício dinâmico durante 2 minutos, consistindo em contrações isométricas de 5 segundos de duração com 5 segundos de intervalo a 30% da força máxima. Após, foi adotado o mesmo procedimento da pletismografia em repouso para a obtenção das três curvas de fluxo pós-exercício. Para os testes após o treinamento de força foi realizado um novo teste de força máxima de preensão manual do braço não dominante e um novo cálculo de 30% para a realização do exercício. A escolha da intensidade de 30% da força máxima foi baseada no estudo de BROWN *et al.* (2000), que demonstram que a vasodilatação induzida pelo exercício em dinamômetro de preensão manual está relacionada com a produção de NO (através dos níveis plasmáticos de NO_2^- e NO_3^-) nas intensidades de 15, 30 e 45% de exercício, sendo que suas respostas foram maiores quanto maior foi a intensidade do exercício. De acordo com nosso estudo piloto, no qual tais intensidades foram testadas, optamos por utilizar a intensidade de 30% da força máxima e não a de 45% devido ao fato de obter boas respostas sem exigir tanto dos sujeitos, uma vez que trabalhamos com senhoras na pós-menopausa.

3.8.2. Amostras Sangüíneas

A coleta de sangue foi realizada por uma técnica em enfermagem experiente. Foram coletadas amostras sangüíneas (8 ml) antes da pletismografia de repouso (concentração plasmática de nitritos e nitratos basal) e imediatamente após a pletismografia pós-exercício (concentração plasmática de nitritos e nitratos pós-exercício), antes e depois do treinamento de força. Para análise dos nitritos e nitratos, as amostras foram colocadas em tubos com Heparina (1:250ml, heparina/solução fisiológica), centrifugadas a 4.000 rpm durante 5 minutos e o plasma sangüíneo foi aliquoteado e armazenado à -75°C para posterior análise.

3.8.3. Avaliação Antropométrica

Foram realizadas avaliações antropométricas antes e depois do período de treinamento de força com a finalidade de verificar alterações na composição corporal, principalmente na massa muscular, uma vez que o treinamento tem como objetivo específico a hipertrofia muscular. Para tal foram realizadas medidas de estatura (estadiômetro), massa corporal total (balança Filizola aferida), perimetria (Fita métrica antropométrica), diâmetros ósseos (paquímetro) e dobras cutâneas (compasso de dobras cutâneas Lange). Todas as avaliações foram realizadas pelo mesmo avaliador cego em relação aos grupos.

3.9. Tratamento das Variáveis

3.9.1. FSA - Dados Pletismográficos

A inclinação inicial da curva de fluxo é resultado do preenchimento das veias com sangue desde o bloqueio do retorno venoso pela insuflação do manguito a 60 mmHg. O FSA foi calculado a partir da primeira derivada da porção inicial dessa curva (Fig. 2), que corresponde à relação do percentual de incremento a partir da linha de base com o tempo. Utilizou-se, então, o valor mediano obtido a partir da análise das três curvas para estimar o fluxo sanguíneo do membro analisado, que é expresso em $\text{ml} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. A análise das curvas foi realizada por um avaliador cego, ou seja, que não teve conhecimento a qual grupo pertenciam as voluntárias.

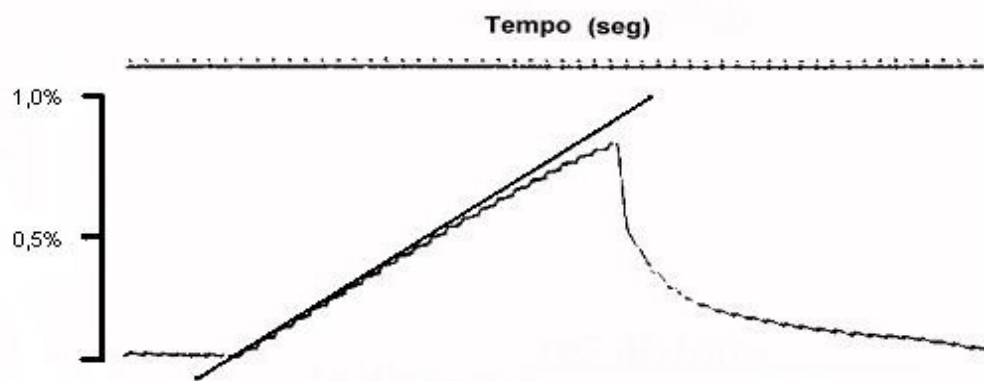


Figura 2. Exemplo de curvas de fluxo sanguíneo obtidas pela técnica de pletismografia de oclusão venosa.

3.9.2. Produção de NO (NO_2^- e NO_3^-) - Dados bioquímicos

As amostras sanguíneas foram analisadas pelo método ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), como descrito por GRANGER *et al.* (1999). As amostras do plasma foram analisadas em duplicata após a redução de NO_3^- para NO_2^- usando nitrato redutase (*aspergillus species*) através de um método colorimétrico baseado na reação de

Griess. A partir disto foi medido o NO_2^- pela observação do pigmento de AZO magenta formado quando o NO_2^- reagiu com os reagentes de Griess (0.1% N-[1-Naftil] etilenodiamina dihidroclorato, (NED) e 1% sulfanilamida em 5% de ácido fosfórico). Foi registrada a absorbância a 543 nm em comparação com o branco que conterà somente o reagente de Griess. A concentração de NO_2^- foi determinada utilizando uma curva padrão gerada com concentrações conhecidas de Nitrato de Sódio (NaNO_2). As análises bioquímicas também foram realizadas por um avaliador cego, ou seja, que não teve conhecimento a qual grupo pertenciam as voluntárias.

3.9.3. Avaliação Antropométrica

A partir dos dados coletados nas avaliações antropométrica, o percentual de gordura (% G) corporal foi calculado através da equação de JACKSON, POLLOCK E WARD (1980) para mulheres.

$$D = 1,099492 - 0,0009929 (X3) + 0,0000023 (X3)^2 - 0,0001392 (X4)$$

Onde:

- D é densidade,
- X3 é o somatório das três dobras cutâneas (tríceps, supra- ilíaca e coxa),
- X4 é a idade do indivíduo.

$$\% G = (4,95 / D - 4,50) * 100$$

Após a estimativa do percentual de gordura corporal, calculamos o peso em gordura multiplicando o %G pelo peso total (PT) e dividindo por 100. A massa corporal isenta de gordura (MCIG) é igual ao peso total menos o peso em gordura. Para melhor verificar alterações na massa muscular fracionamos ainda a composição corporal em mais três componentes: peso ósseo (PO), peso residual (PR) e peso muscular (PM), através das seguintes fórmulas:

$$PO = 3,02 (H^2 \times R \times F \times 400)^{0,712}$$

$$PR = PT \times (20,9 / 100)$$

$$PM = PT - (PG + PO + PR)$$

3.9.4. Treinamento de força

Foi realizado um programa de treinamento de força na sala de musculação da ESEF-UFRGS com frequência de três vezes por semana durante 16 semanas, com duração aproximada de uma hora por sessão de treino. O treinamento envolveu grandes massas musculares, através dos exercícios supino (adução horizontal), puxada pela frente (abdução horizontal), bíceps (flexão de cotovelo), tríceps (extensão de cotovelo), adução e abdução de pernas, extensão e flexão de pernas, sempre trabalhando as musculaturas agonista e antagonista de forma equilibrada. No início de cada sessão de treino eram realizados dez minutos de exercício aeróbio em bicicleta estática como forma de aquecimento e, no início de cada exercício era realizada uma série de 20 repetições com carga mínima como forma de mobilização articular e preparação da musculatura diretamente envolvida no exercício. Ao final de cada sessão, eram executados exercícios para a musculatura abdominal e alongamentos como forma de volta à calma. O protocolo de treinamento seguiu a periodização descrita na Fig. 3.

Na 1ª semana de treinamento foi realizada uma familiarização aos exercícios e os testes de 1 RM para verificação da força máxima. Na 1ª, 2ª e 3ª semanas realizou-se um treino de adaptação com cargas de 30%, 40% e 50% de 1 RM, respectivamente. A partir da 4ª semana iniciamos o treinamento de hipertrofia muscular com cargas de 60 a 75% de 1 RM que se estendeu até a 15ª semana, consistindo na fase mais longa e intensa, uma vez que configura o treinamento alvo. Na 4ª, 8ª, 12ª e 16ª semanas foram realizadas reavaliações das cargas através da repetição dos testes de 1 RM.

Na organização das séries foi empregado o sistema de exercícios alternados por segmentos. A metodologia do programa de treinamento seguiu as normas e padrões internacionais utilizadas em investigações científicas como as de KRAEMER E FLECK, 1999.

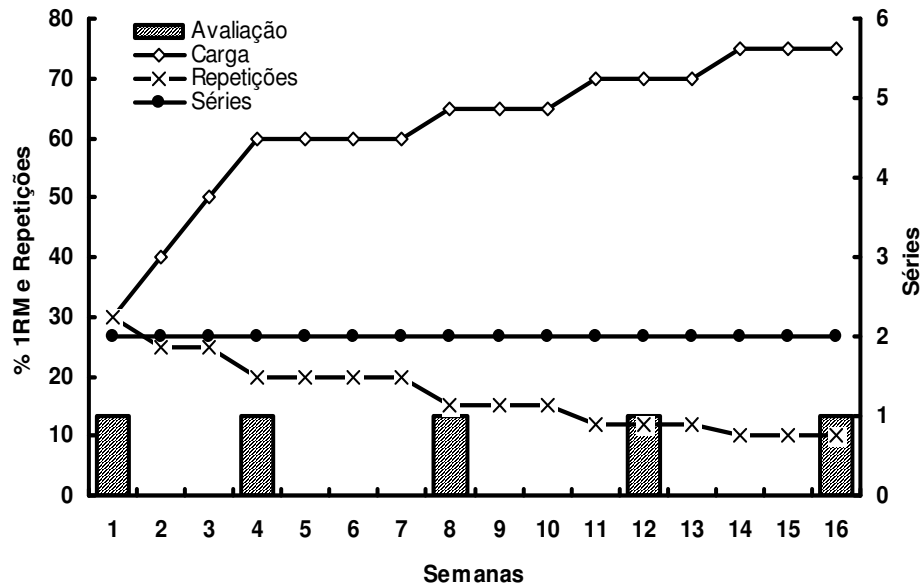


Figura 3. Esquema representativo da periodização do treinamento de força.

4. TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Os dados foram organizados e analisados utilizando o pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 10.0 para Windows.

Foram realizados testes de normalidade de Shapiro-Wilk e a distribuição dos dados de composição corporal e de força (1RM) foi considerada normal enquanto os dados do FSA e da produção de NO não obtiveram uma distribuição normal. Assim, para o efeito do treinamento na composição corporal e na força foi utilizado o teste *t* de Student pareado e para comparar os grupos teste *t* de Student independente e para a comparação das alterações no FSA e na produção de NO (através dos níveis plasmáticos de NO_2^- e NO_3^-) intragrupos foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon. Para avaliar as diferenças entre os grupos utilizou-se o teste não paramétrico Kruskal-Wallis seguido do procedimento de Dunn. Os valores serão apresentados como média \pm desvio padrão (DP) e serão considerados estatisticamente significativos os valores de $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

Neste estudo foram avaliadas 17 mulheres, 11 no grupo treinadas e 6 no grupo controle. Os resultados pré- e pós-treinamento de força para composição corporal, força máxima, força máxima de preensão manual, fluxo sanguíneo no antebraço, e produção de NO (obtidos a partir da avaliação antropométrica, testes de 1RM, pletismografia de oclusão venosa e técnica da nitrato redutase) serão mostrados a seguir como média \pm DP.

Quanto à composição corporal houve diferença significativa somente em relação à massa muscular em ambos os grupos (tabela 1). O grupo que realizou o treinamento de força apresentou um aumento significativo na massa muscular enquanto o grupo controle apresentou uma diminuição significativa na massa muscular. Não houve, porém, diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 1 – Composição corporal dos grupos, antes e depois do período de treinamento.

	Controle Pré	Controle Pós	Treinadas Pré	Treinadas Pós
Idade (anos)	55,8 \pm 3,97		56 \pm 4,54	
Estatura (cm)	159 \pm 0,09	159 \pm 0,09	157 \pm 0,07	157 \pm 0,07
Massa corporal (kg)	72,5 \pm 8,56	71,92 \pm 8,81	66,27 \pm 8,25	67,33 \pm 9,72
Massa muscular (kg)	21,24 \pm 1,68	20,60 \pm 1,83 *	20,48 \pm 2,52	21 \pm 2,66 *
% G (%)	35,11 \pm 4,43	36,36 \pm 5,3	32,77 \pm 4,3	32,52 \pm 5,8

* diferença significativa, intragrupo, nos períodos pré- e pós-treinamento, $p < 0,05$.

Quanto aos testes de carga máxima (1RM), o grupo que realizou o treinamento de força obteve aumento significativo em todos os exercícios, enquanto o grupo controle não apresentou diferença significativa em nenhum dos exercícios realizados. Houve diferença significativa entre os grupos em todos os exercícios testados após o período de 16 semanas. Os resultados estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2 – Resultados dos testes de carga máxima dos grupos, antes e depois do período de treinamento.

	Controle Pré	Controle Pós	Treinadas Pré	Treinadas Pós
Supino (kg)	18,00 ± 2,19	19,00 ± 3,29	19,27 ± 5,41	33,82 ± 6,23* #
Puxada (kg)	27,08 ± 2,46	27,08 ± 3,32	29,55 ± 6,21	36,32 ± 5,62* #
Bíceps (kg)	5,50 ± 1,22	5,17 ± 1,33	5,64 ± 1,21	10,00 ± 2,57* #
Tríceps (kg)	21,67 ± 2,58	20,00 ± 2,24	19,55 ± 4,30	24,82 ± 4,23* #
Adução (kg)	23,33 ± 5,16	22,50 ± 5,24	25,91 ± 5,84	32,68 ± 6,31* #
Abdução (kg)	33,75 ± 8,91	30,42 ± 8,13	35,00 ± 6,98	41,18 ± 7,93* #
Extensão (kg)	20,00 ± 7,07	19,17 ± 6,26	23,18 ± 6,43	34,27 ± 9,30* #
Flexão (kg)	11,25 ± 2,09	8,75 ± 2,62	11,05 ± 2,40	15,73 ± 2,78* #

* diferença significativa, intragrupo, nos períodos pré- e pós-treinamento, $p < 0,05$.

diferença significativa, intergrupo, após 16 semanas de treinamento, $p < 0,01$.

No grupo treinadas, houve aumento significativo no FSA após o exercício no período pós-treinamento quando comparado com valores pré-treinamento em repouso e pós-exercício.

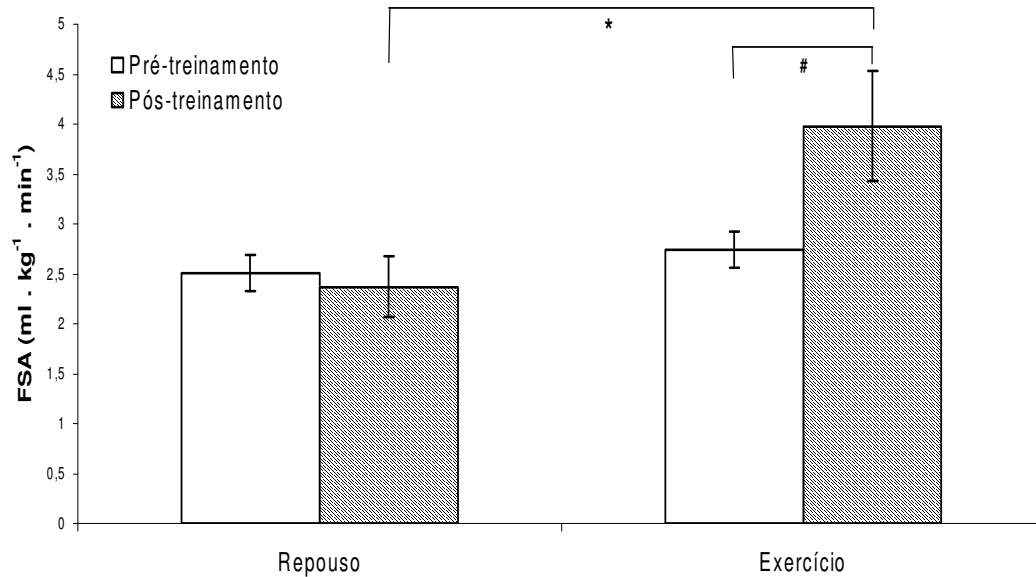


Figura 4. FSA - Grupo Treinadas: antes e após o exercício nos períodos pré- e pós-treinamento de força. * $p < 0,05$ pós-treinamento, antes e após o exercício ($2,37 \pm 1,03$ vs. $3,98 \pm 1,81$ ml · 100ml⁻¹ · min⁻¹). # $p < 0,01$ pré- e pós-treinamento, pós exercício ($2,74 \pm 0,61$ vs. $3,98 \pm 1,81$ ml · 100ml⁻¹ · min⁻¹).

No grupo controle houve um aumento significativo do FSA em repouso após 16 semanas.

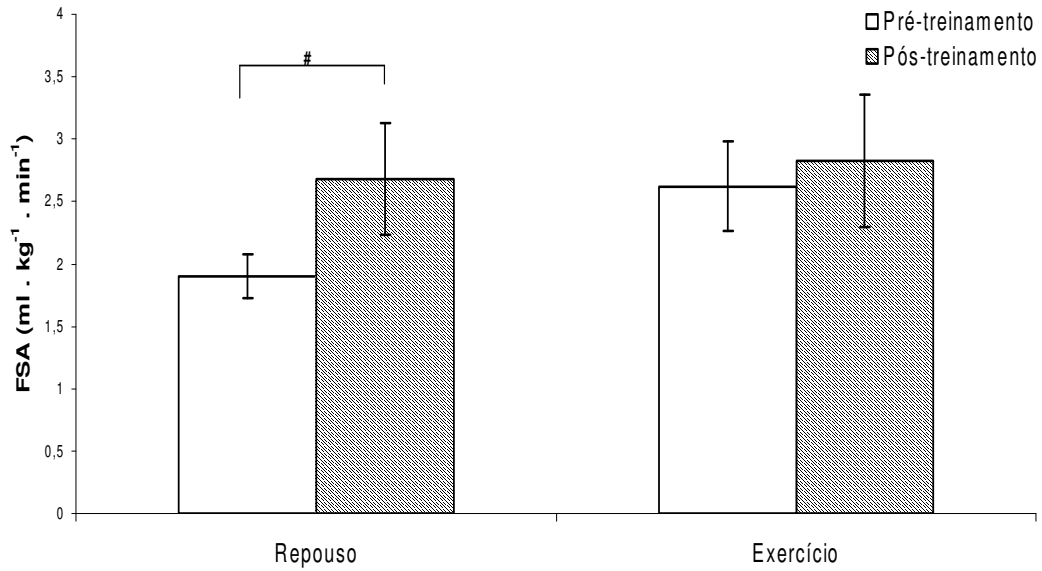


Figura 5. *FSA – Grupo Controle:* antes e após o exercício, pré- e pós- o período 16 semanas. # $p < 0,01$ pré- e pós-treinamento nos valores de repouso ($1,90 \pm 0,44$ vs. $2,68 \pm 1,10$ ml · 100ml⁻¹ · min⁻¹)

Quanto à força máxima de preensão manual (medida no braço não-dominante, que realizou o protocolo de exercício) não foi encontrada diferença significativa nos períodos pré e pós-treinamento em nenhum dos grupos.

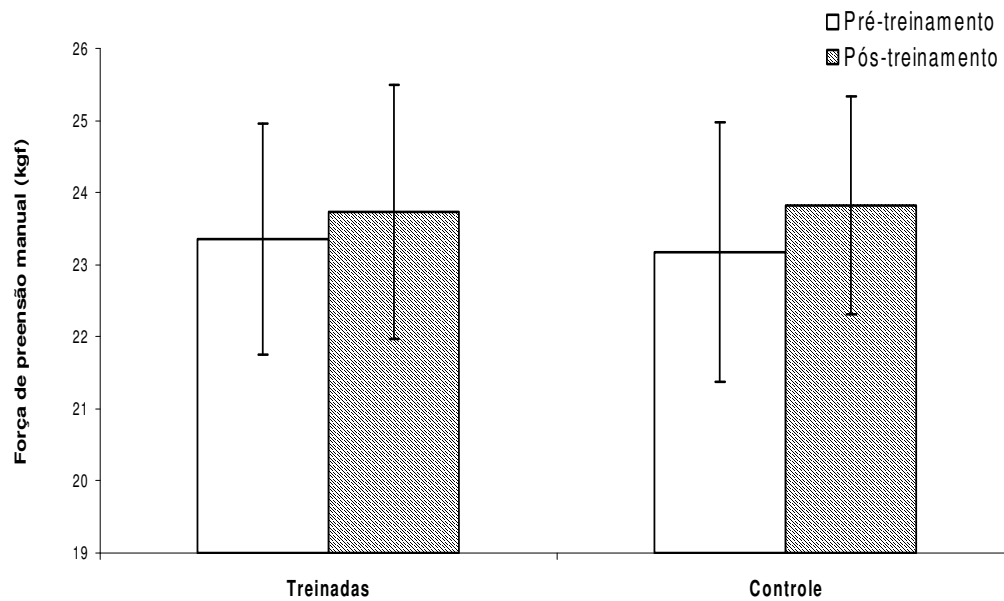


Figura 6. Força Máxima de Preensão Manual: antes e após o período de treinamento para ambos os grupos.

Calculando o efeito do exercício no FSA, ou seja, FSA de exercício menos o FSA repouso, obtivemos diferença significativa após o treinamento no grupo treinadas.

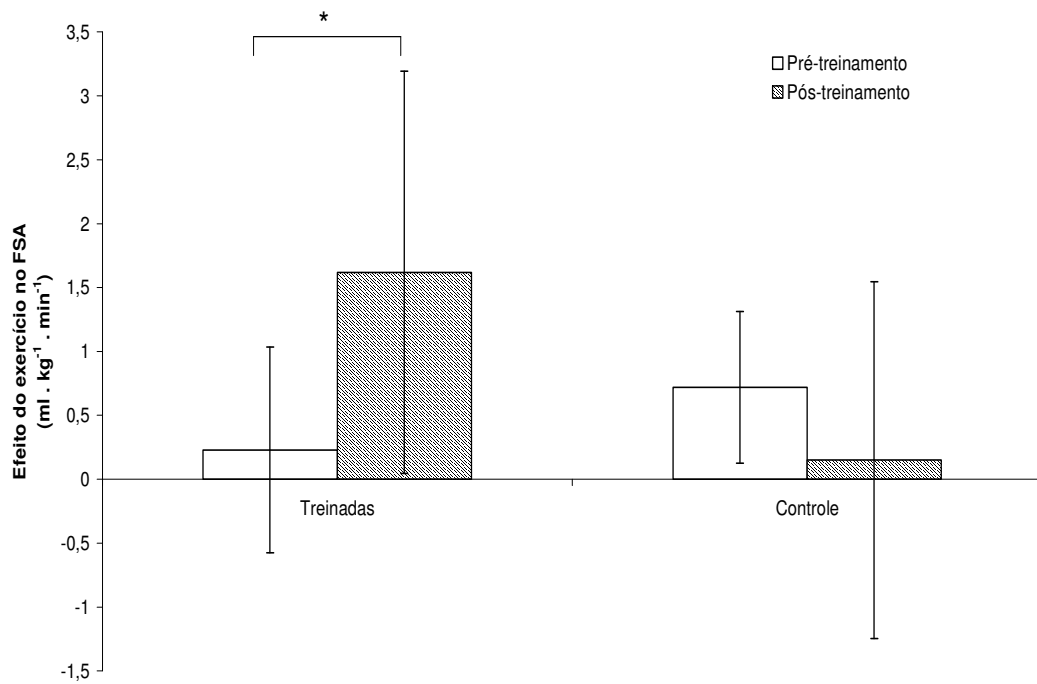


Figura 7. Efeito do Exercício no FSA: antes e após o treinamento em ambos os grupos.
* $p < 0,05$ efeito do exercício pré- e pós-treinamento no grupo treinadas ($0,23 + 0,81$ vs $1,62 + 1,57$ ml · 100ml⁻¹ · min⁻¹).

Calculando o efeito do treinamento no FSA, ou seja, FSA de repouso após o treinamento menos o FSA em repouso antes do treinamento, e FSA em exercício depois do treinamento menos FSA em exercício antes do treinamento, obtivemos um aumento significativo no FSA em exercício no grupo treinadas.

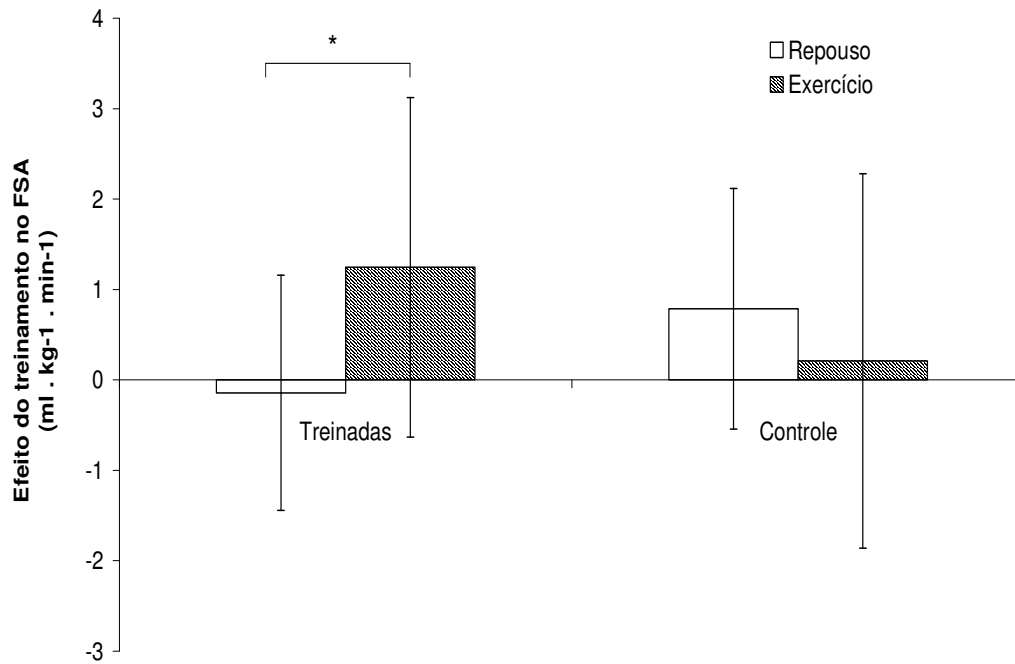


Figura 8. Efeito do Treinamento no FSA: em repouso e em exercício, em ambos os grupos. * $p < 0,05$. efeito do treinamento repouso vs exercício no grupo treinadas (-0,14 + 1,30 vs 1,25 + 1,88 ml · 100ml⁻¹ · min⁻¹).

No período pré-treinamento houve um acréscimo significativo nos níveis plasmáticos de nitritos e nitratos após o exercício. Após o período de 16 semanas de treinamento, houve uma diminuição significativa na concentração plasmática de $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ em repouso e após o exercício em comparação aos valores pré-treinamento.

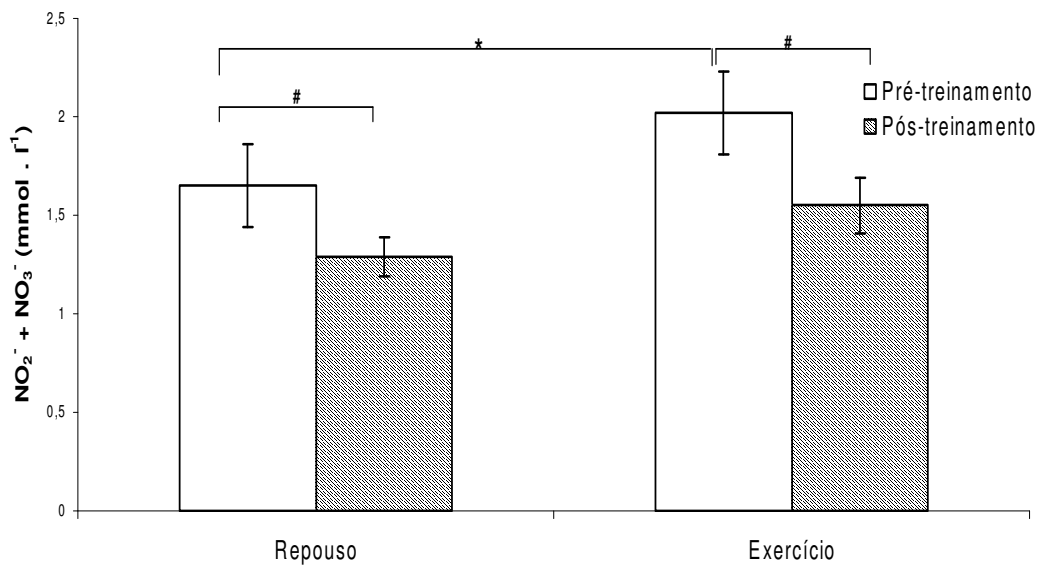


Figura 9. Concentração Plasmática de Nitritos e Nitratos - Grupo Treinadas: antes e após o exercício nos períodos pré- e pós-treinamento. * $p < 0,05$ repouso vs pós-exercício pré-treinamento ($1,65 \pm 0,21$ vs $2,02 \pm 0,21$), # $p < 0,01$ pós-treinamento comparado com valores pré-treinamento em repouso ($1,65 \pm 0,21$ vs $1,29 \pm 0,1$) e pós-exercício ($2,02 \pm 0,21$ vs $1,55 \pm 0,14$).

No grupo controle, no período pré-treinamento houve um acréscimo significativo nos níveis de nitritos e nitratos plasmáticos após o exercício assim como no grupo treinado, mas não houve diferenças significativas após o treinamento.

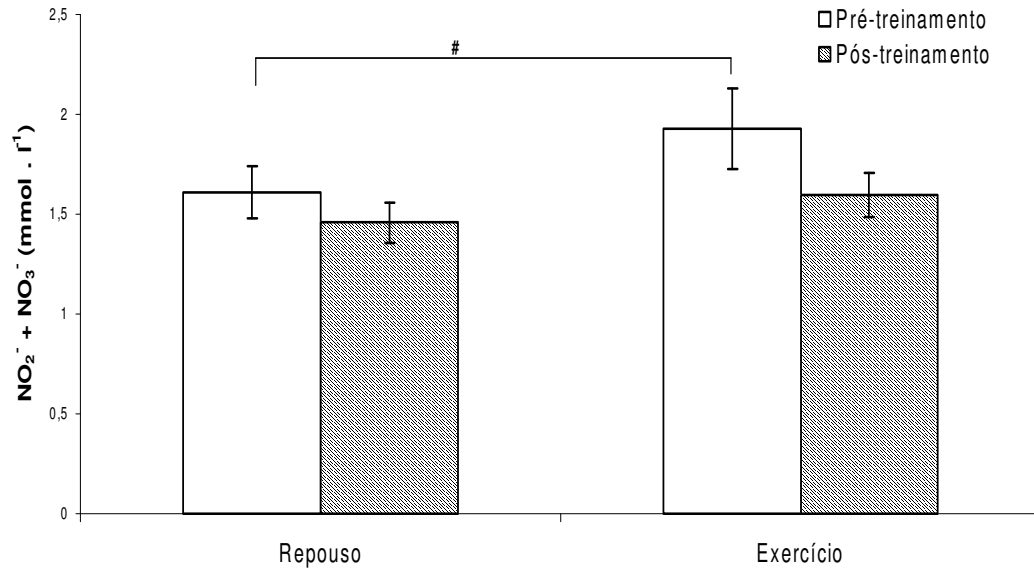


Figura 10. Concentração Plasmática de Nitritos e Nitratos - Grupo Controle: # $p < 0,01$ ($1,61 \pm 0,13$ vs $1,46 \pm 0,1$) antes e após o exercício no período pré-treinamento.

Calculando o efeito do exercício (exercício menos o repouso) e do treinamento (repouso depois menos repouso antes e exercício depois menos exercício antes do treinamento) na produção de NO, não obtivemos diferenças significativas.

6. DISCUSSÃO

No grupo controle, quanto à composição corporal e à força máxima, a única diferença significativa obtida foi em relação à massa muscular, que apresentou uma diminuição após o período de 16 semanas.

A perda muscular relacionada à idade é um fenômeno bastante estudado, resultando do desuso e da alteração na composição muscular. Adultos que não realizam exercício de força perdem aproximadamente 0,46 kg de músculo por ano a partir da 5ª década de vida (ELLIOTT *et al.*, 2002).

Segundo EVANS *et al.*, 1997, conforme se envelhece, observa-se uma redução na massa muscular. Parece que este efeito independe da localização do músculo (extremidade superior *versus* inferior) e função (extensão ou flexão). Entretanto, não há apenas um decréscimo na área de seção transversa muscular, há também um aumento de gordura intramuscular, sendo tais mudanças mais pronunciadas em mulheres (FRONTERA *et al.*, 1991).

Tem sido sugerido que a diminuição da massa muscular é a principal razão para a redução na capacidade de produção de força com a idade. Sugere-se que o declínio na massa muscular seja causado pela redução no tamanho das fibras musculares individuais, pela perda destas fibras ou ambos. Também parece que existe uma perda preferencial das fibras tipo II ou de contração rápida, como observado no vasto lateral de homens idosos e jovens após autópsia, indicando que parte da redução na força muscular com o envelhecimento está relacionada à atrofia seletiva das fibras musculares do tipo II (LARSSON *et al.*, 1984).

Ainda, segundo ELLIOTT *et al.*, 2002, sujeitos sedentários aos 80 anos têm apresentado 50% de redução nas fibras musculares tipo II, as fibras responsáveis pelos

altos níveis de força. O controle neuromotor da produção de força ocorre em função do “princípio do tamanho” no qual o recrutamento das fibras rápidas (tipo II), com unidades motoras grandes, aumenta gradualmente com a intensidade da contração relativa à contração voluntária máxima. Isto sugere que somente exercícios de força de alta intensidade podem causar ativação sustentada das fibras rápidas com uma capacidade para hipertrofia maior do que a das fibras lentas (TAKARADA *et al.*, 2000).

O grupo treinado, por sua vez, obteve um aumento significativo da massa muscular e da força máxima em todos os exercícios testados, resultado este que está de acordo com a literatura.

Alguns autores creditam estes ganhos de força às adaptações neuromusculares. Tanto o aumento da ativação neural voluntária dos músculos agonistas, como a redução da mesma nos músculos antagonistas, contribuiria para o aumento da força (HÄKKINEN *et al.*, 1998; HÄKKINEN *et al.*, 2001; REEVES *et al.*, 2004). MORITANI e De VRIES (1980) avaliaram a força máxima de idosos antes e depois de um programa de treinamento de força (2 séries de 10 repetições a 66% de 1RM, 2x por 8 semanas) e apesar de obter aumento significativo na força máxima, não foi observada alteração significativa na circunferência muscular. Foram observados, sim, aumentos importantes na integral do sinal eletromiográfico, o que sugere que os fatores neurais foram os responsáveis pelos ganhos de força.

Além dessas alterações neurais, o ganho de massa muscular apresentado pelas nossas voluntárias, pode ter contribuído para o aumento de força. Esta mudança também foi observada por outros pesquisadores. FIATARONE *et al.*, 1990, examinaram um grupo de homens e mulheres com idade avançada (87 a 98 anos) que treinaram os extensores do joelho durante 8 semanas e obtiveram aumento da força muscular

acompanhado de um aumento significativo no tamanho do músculo, observado através de tomografia computadorizada. FRONTERA *et al.*, 1988, treinaram um grupo de homens idosos sedentários (60 a 72 anos) 3 dias por semana durante 12 semanas a 80% de 1RM (3 séries de 8 repetições) e também apresentaram ganhos de força de até 200% e hipertrofia muscular evidenciada por tomografia computadorizada e biópsia muscular.

Outros autores sugerem, ainda, que o aumento da área de secção transversa muscular de indivíduos que passaram por um período de treinamento de força, possivelmente ocorra devido a mudanças no sistema endócrino. Estas possibilitariam a liberação de hormônios anabólicos responsáveis pelo aumento da massa muscular (HÄKKINEN *et al.*, 1998 e HÄKKINEN *et al.*, 2001). KRAEMER *et al.*, 1990, demonstraram que exercícios em alta intensidade para grandes grupos musculares (6 séries a 80% de 1 RM) realizados com um intervalo de repouso de até 1 minuto entre as séries provoca um grande aumento na concentração plasmática de hormônio do crescimento (GH). Como este aumento no GH plasmático não é atingido em exercícios com períodos de intervalo mais longos (até 3 minutos) tem sido especulado que o acúmulo local de subprodutos metabólicos estimularia a secreção do GH pela hipófise.

A depleção de hormônios sexuais é uma hipótese da causa da fraqueza dos músculos, já que as mulheres passam por uma dramática redução na força muscular após a menopausa, mas o treinamento de força pode ser utilizado como um método potencial para cessar o declínio da força muscular e obter uma melhora significativa, como demonstrou ELLIOTT *et al.*, 2002, em estudo com mulheres idosas (5 exercícios de pernas, 3x por semana, 3 séries de 8 repetições a 80% de 10 RMs).

HÄKKINEN *et al.* (2001), em seu estudo com mulheres idosas, constataram que, após 21 semanas de treinamento de força, não houve mudanças significativas nas concentrações basais de hormônios anabólicos ou catabólicos. Entretanto, as idosas que apresentaram um baixo nível basal de testosterona (um importante hormônio anabólico) tiveram um ganho menor na área de secção transversa muscular, quando comparadas àquelas com níveis de testosterona superiores. Estes resultados sugerem que as concentrações basais de testosterona podem ser determinantes, sendo que os baixos níveis deste hormônio poderiam representar um fator limitante no desenvolvimento da força e da hipertrofia muscular em mulheres idosas.

Estudando o efeito do treinamento de força no metabolismo das proteínas musculares CAMPBELL *et al.*, 1995, examinaram o equilíbrio de nitrogênio antes e após 12 semanas de treinamento de alta intensidade (3 séries de 8 repetições a 80% de 1RM) em homens e mulheres mais velhos e descobriram um aumento da retenção de nitrogênio. Além disto, a infusão constante de leucina C, um aminoácido essencial, revelou que o treinamento aumentou significativamente a velocidade de síntese de proteína em todo o corpo. ARCIERO *et al.*, 2001, durante 28 dias realizaram somente suplementação com creatina, suplementação associada com treinamento de força e placebo com treinamento de força (2 séries de 10 repetições a 70% de 1RM, 3x por semana). Observaram um aumento significativo na massa livre de gordura somente no grupo que fez suplementação com creatina e treinamento, embora todos os grupos tenham aumentado significativamente a força em todos os exercícios.

Assim, os resultados referentes à composição corporal e força muscular encontrados em nosso estudo vão ao encontro da teoria de que com o envelhecimento apresentamos uma perda na massa muscular e, conseqüentemente, da força muscular.

Mas que o treinamento de força é capaz de cessar tais perdas e promover ganhos significativos mesmo quando trabalhando em intensidades moderadas de treinamento.

Além disso, observamos um aumento do fluxo sanguíneo no antebraço do grupo treinado após 16 semanas de treinamento. Isto também foi encontrado por outros autores (COPELAND *et al.*, 1996; RYWIK *et al.*, 1999; RINDER *et al.*, 2000; THOMAS *et al.*, 1999).

Em seu estudo envolvendo suplementação de creatina e treinamento de força durante 28 dias, ARCIERO *et al.*, 2001, constataram aumentos significativos no fluxo sanguíneo periférico (panturrilha 30% e antebraço 38%) através de pletismografia de oclusão venosa somente no grupo que suplementou e treinou, sugerindo que este aumento possa estar relacionado ao impacto no volume plasmático do aumento do conteúdo total de água no corpo, obtido pela suplementação.

COPELAND *et al.* (1996), medindo a resistência vascular e o fluxo sanguíneo periférico através de pletismografia de oclusão venosa, verificaram uma diminuição na resistência vascular e um aumento no fluxo sanguíneo no antebraço e na capacitância venosa em resposta ao estresse do exercício isométrico em dinamômetro de preensão manual após um programa de treinamento de força de apenas seis semanas. Os autores sugeriram que uma diminuição da resposta simpática reflexa local (reflexo pressor) poderia ser obtida com o treinamento de força regular, lucrando em reduções na resistência vascular e conseqüentemente na pressão arterial.

Outros estudos que aplicaram treinamentos aeróbios também apresentaram aumento do fluxo sanguíneo nos indivíduos analisados (RYWIK *et al.*, 1999; RINDER *et al.*, 2000; THOMAS *et al.*, 1999). THOMAS *et al.* (1999), observaram que após quatro meses de treino aeróbio, indivíduos idosos apresentavam menor temperatura

corporal média limite para a vasodilatação. Esta dilatação vascular teria sido mediada pelo sistema vasodilatador simpático ativo, enquanto que a temperatura corporal média seria regulada pelo hipotálamo. Os autores acreditam que para ter tais alterações seja necessário um treino aeróbio que aumente em pelo menos 5% o VO_2 máximo e, além disso, aumente a temperatura corporal média durante as sessões, auxiliando na aclimação ao calor.

De forma semelhante, RINDER *et al.* (2000), perceberam uma correlação significativa entre o VO_2 máximo e o aumento do diâmetro braquial em resposta a hiperemia de exercício. Aqueles idosos que treinavam resistência aeróbia cronicamente tinham maiores valores de VO_2 máximo e aumento do fluxo sanguíneo durante o exercício, quando comparados aos sedentários. Tal manutenção possivelmente se daria pela melhora sistêmica da vasodilatação endotélio-dependente, proporcionada pela atividade física. Por sua vez, RYWIK *et al.* (1999) também encontraram aumento na responsividade vasodilatadora dos indivíduos treinados em comparação aos sedentários. Estes autores entendem que o aumento na vasodilatação endotélio-dependente dos treinados sugere que o fluxo sanguíneo e o estresse de cisalhamento, aumentados cronicamente por exercícios aeróbios regulares, possa melhorar a função endotelial.

Diante disso, é possível que nossas voluntárias tenham sofrido as alterações fisiológicas apontadas pelos demais estudos. Tanto a redução na resposta simpática reflexa local, sugerida por COPELAND *et al.* (1996), quanto o aumento do estresse de cisalhamento devido ao incremento do fluxo sanguíneo, pode ter ocasionado uma melhora na vasoreatividade pelos estímulos dados à musculatura vascular. Diferentemente do estudo piloto (anexo 1), no qual houve uma diminuição do fluxo sanguíneo, acreditamos que a diferença fundamental esteja no componente aeróbio

apresentado neste trabalho. Enquanto, o estudo piloto treinou seus indivíduos com cargas próximas de 90% de 1RM, este trabalho terminou com uma carga de treinamento em torno de 75%, alternando séries de exercícios de membro superior e inferior para otimizar o tempo de treino (reduzindo o tempo de intervalo) e aumentando o componente aeróbio. Os resultados do estudo piloto estão de acordo com estudos que utilizaram cargas mais intensas, enquanto que os resultados do presente estudo concordam com os trabalhos que utilizaram cargas aeróbias (citados acima). Isso possivelmente aponta para adaptações diferentes de acordo com a carga de treinamento.

Desta forma, nossos resultados sugerem que um treinamento de força de dezesseis semanas aumenta o fluxo sanguíneo em mulheres pós-menopáusicas. Tal alteração parece ser dependente da intensidade do treinamento aplicado, entretanto mais estudos são necessários para confirmar esta hipótese.

Como era esperado, obtivemos aumentos na concentração plasmática de nitritos e nitratos ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) em ambos os grupos após o protocolo de exercício antes do treinamento. Porém, surpreendentemente, após o treinamento observamos uma redução na concentração destes produtos finais do NO, comparando pré e pós-treinamento, tanto no repouso quanto no exercício (simultaneamente ao aumento do fluxo sanguíneo), somente no grupo treinado.

TSCHAKOVSKY *et al.*, (2003), entendem que no início do exercício ocorre um bloqueio da vasoconstrição simpática permitindo que o déficit de fluxo sanguíneo nesse momento seja compensado através da liberação local de substâncias no músculo em contração. Apesar de não estar claro, este bloqueio provavelmente ocorre através de fatores locais liberados no músculo em atividade. No intuito de compreender a modulação desse sistema, DINENNO *et al.* (2003) investigaram a participação do NO

no controle da vasoconstrição simpática. Ao inibirem este fator local, em homens saudáveis, não havia mudanças na resposta vasoconstritora simpática durante o exercício. Dessa forma, esses autores entendem que o NO não é obrigatório no bloqueio da vasoconstrição simpática.

Segundo GREEN *et al.* (2004), tem sido demonstrado que sujeitos com doenças cardiovasculares ou fatores de risco, com disfunção endotelial prévia, apresentam aumento na bioreatividade do NO através do treinamento. Entretanto, a melhora na função vascular não é muito frequentemente encontrada em sujeitos saudáveis, provavelmente por haver a necessidade de treinos mais intensos para ocasionarem uma melhora. Portanto, além das dúvidas em relação aos mecanismos responsáveis sobre a bioreatividade do NO, questões práticas envolvendo a intensidade, a modalidade e o volume de exercícios para as diferentes populações permanecem.

JOYNER *et al.* (1997), em sua revisão, concluíram que o NO não tem papel essencial, como vasodilatador, na hiperemia reativa (aumento do fluxo sanguíneo em consequência de uma oclusão prévia), na hiperemia ao exercício e, nem na circulação cutânea em resposta ao aquecimento corporal. Sua maior importância estaria na vasodilatação músculo esquelética em resposta ao estresse mental.

BRADLEY *et al.*, 1999 inibiram a produção de NO com N^G-monometil-L-arginina (L-NMMA) durante exercício em cicloergômetro a $60 \pm 2\%$ do VO₂ de pico a fim de verificar alterações no consumo de glicose muscular e no fluxo sanguíneo na perna. Iniciado o exercício, o consumo de glicose e o fluxo sanguíneo aumentaram significativamente, mas após a inibição do NO se observou uma redução no consumo de glicose, sendo que não houve alteração no fluxo, creditando esta redução somente a diminuição na diferença arteriovenosa da glicose. Estes resultados indicam que a

produção de NO contribui substancialmente no consumo de glicose pelo músculo esquelético durante o exercício independente do fluxo sanguíneo no músculo, não sendo essencial para a hiperemia ao exercício. Muitos estudos em humanos têm investigado a hiperemia ao exercício no antebraço usando infusão intrabraquial de L-NMMA, eles tem observado que o fluxo sanguíneo no antebraço é diminuído quando a inibição do NO é feita antes do exercício, mas o fluxo aumenta e não é alterado quando a inibição é realizada durante o exercício. Diferenças na intensidade e modalidade de exercício podem explicar os resultados conflitantes. Os estudos do fluxo no antebraço usam uma variedade de exercícios de extensão e flexão e preensão manual isométrica (utilizado em nosso estudo). Este último pode ocluir o fluxo sanguíneo muscular mais do que os exercícios dinâmicos e, assim, não promover a verdadeira indicação da normal regulação da hiperemia ao exercício. Em geral, estudando o fluxo no antebraço envolvemos somente uma pequena massa muscular em uma intensidade de exercício relativamente baixa, não típica de exercícios usados para locomoção ou em prol da saúde cardiovascular. Há um grande número de metabólitos vasoativos liberados no espaço intersticial durante o exercício. Assim, quando a produção de NO é inibida em exercício, estes outros agentes promovem uma contribuição aumentada na hiperemia ao exercício e assim mantém o fluxo sanguíneo normal durante o mesmo.

Grande parte dos estudos sobre as respostas do fluxo sanguíneo e produção de NO ao treinamento são realizados com exercício aeróbio. NODE *et al.* (1997) e JUNGERSTEN *et al.* (1997) observaram aumentos nos níveis plasmáticos de NO_2^- e NO_3^- após um teste máximo e após 2 horas de exercício submáximo em cicloergômetro. Entretanto, CROIX *et al.* (1999) após 3 min de exercício a 30, 60 e 90% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ em cicloergômetro e POVEDA *et al.* (1997) após um exercício máximo em esteira não

encontraram alterações. Apesar disto, POVEDA *et al.*, 1997 mostrou diferenças nas concentrações plasmáticas de NO_2^- e NO_3^- entre atletas e indivíduos não-treinados em repouso, sugerindo uma maior produção basal de NO do primeiro grupo. Apesar da causa dos resultados discrepantes entre os estudos não estar clara, a diferença na duração e na intensidade dos protocolos utilizados pode ter contribuído, assim como a diferença de idade dos grupos testados. A duração do exercício em intensidade moderada utilizada por JUNGERSTEN *et al.* (1997) foi acentuadamente maior (2h) do que os períodos de 3 min utilizados por CROIX *et al.* (1999) e, em média, os 15 min utilizados por KOMIYAMA *et al.* (1997) e POVEDA *et al.* (1997). A seleção de indivíduos idosos (média de idade: 60 anos) por NODE *et al.* (1997) pode ter influenciado os resultados, uma vez que o envelhecimento parece influenciar a função vascular diminuindo o relaxamento dependente do endotélio (IRIGOYEN *et al.*, 2000).

Segundo Duffy *et al.* (1999) a vasodilatação metabólica induzida pelo exercício é em parte dependente da liberação de NO. A hipercolesterolemia prejudica a vasodilatação mediada pelo NO, mas isso não é associado com uma redução na hiperemia induzida pelo exercício, o que indica que múltiplos mecanismos compensatórios atuam na vasodilatação no músculo esquelético.

Muitos estudos têm demonstrado que o NO não é obrigatório para a vasodilatação muscular normal envolvendo pequenos grupos musculares (como sugerem nossos dados), indicando a existência de outros mecanismos neste sistema (SHOEMAKER *et al.* 1997; RADEGRAN E SALTIN *et al.* 1999; BOUSHEL *et al.* 2002; HILLIG *et al.* 2003). Fatores locais que poderiam facilitar a vasodilatação em face da inibição da Oxido Nítrico Sintase (NOS) incluem adenosina, potássio, prostaglandinas (PG) e fatores hiperpolarizantes derivados do endotélio (EDHF),

embora seja conhecido que a integração de alguns destes fatores determina o fluxo sanguíneo (FRADSEN et al. 2000; BOUSHEL et al. 2002; HILLIG et al. 2003).

Em muitos tecidos, incluindo o músculo esquelético, fatores hiperpolarizantes derivados do endotélio (EDHF) têm sido identificados como fatores que, independente de NO e PG, podem hiperpolarizar a musculatura lisa provocando vasodilatação em resposta a substâncias que acentuam os níveis de cálcio endotelial (acetilcolina e bradicinina, por exemplo). Muitos EDHFs diferentes parecem existir em diferentes tecidos e vasos. Na musculatura esquelética humana a bradicinina tem sido descrita como indutora de hiperemia independente de NO e PG, sugerindo um mecanismo mediado pelo EDHF. Recentemente estudos *in vitro* têm demonstrado que produtos da enzima citocromo P450 (CYP 2C8 e 2C9) regulam as respostas mediadas pelo EDHF em artérias de resistência no músculo esquelético de Hamsters (BOLZ *et al.*, 2000). Assim, os produtos do citocromo P450 são candidatos potenciais da regulação da hiperemia em exercício em humanos.

BOUSHEL *et al.*, 2002, estudaram o fluxo sanguíneo no músculo esquelético durante o exercício dinâmico de extensão do joelho sem e com uma inibição combinada de NO e PG encontrando redução significativa (~30%) no fluxo quando era realizado o exercício com o bloqueio farmacológico. Resposta esta não encontrada em experimentos onde somente o NO era bloqueado, suportando a idéia de que NO e PG atuam sinergicamente no controle regional do fluxo durante o exercício e que, na ausência de um destes, o outro poderia assumir este controle sozinho de forma a não prejudicar a demanda metabólica. Porém, 50 a 70% do fluxo muscular induzido pelo exercício foi mantido, e isto parece ter determinado que outras substâncias vasoativas do que PG e NO fossem liberadas para possibilitar o aumento do fluxo durante o

exercício. O EDHF é considerado atuante na vasodilatação muscular (HONING *et al.*, 2000) e sua produção é atenuada pelo aumento do NO (BAUERSACHS *et al.*, 1996). Este padrão aumenta a possibilidade de que o consumo de O₂ muscular foi elevado em condição de bloqueio de NO, o que é consistente com o conceito de que o NO inibe a respiração mitocondrial.

HILLIG *et al.*, 2002, estudaram a função do citocromo P450 2C9 na regulação do fluxo sanguíneo muscular em humanos e suas interações com a NOS. Utilizaram termodiluição para mensurar o fluxo antes, durante e após o exercício de extensão o joelho com bloqueio farmacológico do citocromo P450 2C9 (impedindo a formação de EDHF), com bloqueio combinado desta substância e de NOS e sem bloqueio algum. Não encontraram diferenças no fluxo nem no consumo muscular de O₂ quando foi realizado o bloqueio somente do citocromo P450 2C9, entretanto houve uma redução de 16% no fluxo e de 12% no consumo de O₂ quando foi realizado o bloqueio duplo. Segundo os autores, estes resultados demonstram que o citocromo P450 2C9 possui uma importante função na regulação da hiperemia e consumo de O₂ durante o exercício. Como a inibição de NOS e citocromo P450 2C9 sozinhos não teve efeito no fluxo muscular, parece existir uma interação entre eles tal que um mecanismo vasodilatador dependente do citocromo P450 2C9 (EDHF) assume quando a produção de NO é comprometida. Estes resultados sugerem uma sinergia entre NO, PG e EDHF na regulação da vasodilatação muscular e hiperemia ao exercício.

Considerando que o bloqueio combinado de NO e PG provoca uma significativa redução no fluxo sanguíneo muscular durante o exercício, a bradicinina pode ter um importante fator na hiperemia ao exercício como estimular a liberação de NO, PG e EDHF. LANGBERG *et al.*, 2002 demonstrou que a liberação de bradicinina muscular,

mensurada por microdiálise, aumenta durante o exercício e é correlacionada aos aumentos no fluxo sanguíneo muscular induzido pelo exercício.

MAEDA *et al.*, 1997, pesquisou a participação da endotelina-1 (ET-1), um conhecido vasoconstritor, no fluxo sanguíneo antes e após exercício (cicloergômetro para uma perna) nos músculos da perna ativa e da inativa através das concentrações plasmáticas de ET-1 no sangue venoso nas duas perna e arterial da perna inativa. A ET-1 aumentou no sangue venoso da perna inativa após o exercício, mas não sofreu alteração no sangue venoso da perna ativa. A diferença arteriovenosa de ET-1 foi maior após o exercício na perna inativa, mas não foi alterada na perna ativa, o que sugere que a produção de ET-1 foi aumentada pelo exercício na perna inativa. Este estudo demonstrou ainda que a concentração plasmática de noradrenalina (sangue venoso) aumentou em resposta ao exercício nas duas pernas sugerindo que a atividade nervosa simpática foi aumentada durante o exercício. O presente estudo demonstra a possibilidade de que o aumento na produção de ET-1 nos músculos inativos pode causar vasoconstrição e conseqüentemente diminuição do fluxo sanguíneo através de ação vasoconstritora direta ou do efeito indireto da ET-1 para realçar a ação vasoconstritora da noradrenalina e que estas respostas poderiam ajudar aumentando o fluxo sanguíneo nos músculos em atividade.

Prosseguindo os experimentos nesta linha, IEMITSU *et al.*(2000) pesquisaram o efeito do exercício intenso (45 min de corrida) na expressão de NOS endotelial (eNOS), NOS induzida (iNOS) e NOS neuronal (nNOS) e nos níveis de nitritos e nitratos (NOx) no coração de ratos. Somente eNOS e NOx foram significativamente menores nos ratos que realizaram a corrida do que nos ratos controle (que não se exercitaram) e houve uma alta correlação positiva entre estes dois parâmetros. Os autores sugerem que o NO

atenua as respostas inotrópicas e cronotrópicas positivas pela estimulação β_1 -adrenérgica no coração, e uma diminuição da produção de NO pelo exercício intenso poderia contribuir para a aceleração do aumento na contratilidade miocárdica e na frequência cardíaca (FC) durante o estresse fisiológico. Também foi medida a concentração plasmática de noradrenalina e esta foi maior nos ratos exercitados, sugerindo que a atividade nervosa simpática foi aumentada durante o exercício realizado. Entretanto tem sido registrado que a intensidade de corrida utilizada (25m/min) aumenta a FC e a contratilidade miocárdica. Estes achados sugerem que a diminuição na produção de NO no coração induzida pelo exercício cancela a atenuação das respostas inotrópicas e cronotrópicas pela estimulação β_1 -adrenérgica, contribuindo para a maximização da função cardíaca durante o exercício. Assim como em nosso estudo os autores não conseguiram elucidar o mecanismo envolvido na redução na produção de NO, mas é conhecido que múltiplos fatores estão envolvidos.

Tem sido descrito que a endotelina-1 (ET-1) diminui a atividade da NOS nas células do músculo liso vascular. Estudos demonstraram que os níveis de ET-1 circulante é aumentado durante o exercício intenso e que ela também é produzida pelos miócitos cardíacos. Portanto, é possível que o aumento na ET-1 miocárdica induzida pelo exercício contribua para a redução na produção de NO. Durante o exercício, pode haver interação entre ET-1, NO e outros fatores na regulação da produção destas substâncias no coração. O exercício induz hiperemia no coração, assim, é possível que o NOx possa ter sido limpadado do tecido cardíaco dos ratos e por isso tenha sido reduzido após o exercício. Contudo, os autores acreditam que esta possibilidade é remota, já que eles demonstraram uma redução na expressão de eNOS no coração (tanto pelo mRNA quanto pelos níveis proteicos), induzido pelo mesmo exercício.

No coração tanto os miócitos quanto as células endoteliais vasculares produzem NO, mas quais células são a origem da redução da produção de NO não está claro. O exercício resulta em um acentuado aumento no fluxo sanguíneo coronário, que pode causar níveis elevados de estresse de cisalhamento nas células endoteliais vasculares nos vasos coronários. Porém, tem sido amplamente demonstrado que o estresse de cisalhamento aumenta a liberação de NO em vasos sanguíneos isolados e em cultura de células endoteliais.

Estes autores não discutiram, porém, o fato de todos os ratos terem sofrido uma familiarização ao exercício 5 dias por semana durante 4 semanas na qual o tempo e a velocidade do exercício foram aumentados gradualmente de 10 minutos à uma velocidade de 10m/min até 45 minutos a 25m/min, o que deve ser considerado como um treinamento. E que no teste somente metade dos ratos realizou um exercício intenso enquanto os demais permaneceram em repouso para caracterizar o grupo controle. Isto pode demonstrar que o treinamento foi o responsável pela modificação da resposta do NO ao exercício e não o exercício agudo intenso. Outro ponto discutível é que não foi realizado nenhuma avaliação dos níveis nem de noradrenalina nem de NOx antes da 'familiarização' e os níveis pré exercício são considerados aqueles obtidos dos ratos do grupo controle, ou seja, de ratos que realizaram um treinamento. Apesar de este ter sido o único trabalho encontrado que apresenta redução na eNOS e no NOx, sua hipótese de que o exercício agudo de alta intensidade reduz a produção de NO deve ser avaliada.

Este mesmo grupo de autores continuou estudando o treinamento e o FSA e a produção de agentes vasodilatadores e vasoconstritores. MAEDA *et al.*, 2001 estudaram os efeitos de 8 semanas de treinamento aeróbio (70% VO₂ máx, 1 hora, 3 a 4 dias por semana) e do destreinamento nos níveis plasmáticos de NO e ET-1 em jovens e

verificaram um aumento significativo no VO_2 máx e no NO, e uma diminuição de ET-

1 após o treinamento. Verificaram também que estes efeitos permaneceram após 4 semanas de destreinamento retornando aos valores basais somente após 8 semanas de destreinamento. Encontraram ainda uma correlação negativa entre NO e ET-1, sugerindo que estes efeitos podem produzir benefícios ao sistema cardiovascular.

MAEDA *et al.*, 2002, continuaram estudando os efeitos do treinamento aeróbio sobre a concentração plasmática de ET-1, porém desta vez tendo como população mulheres mais velhas uma vez que a ET-1 plasmática basal é significativamente maior neste população. Eles mediram a ET-1 antes e após 3 meses de exercício aeróbio (cicloergômetro), 5 dias por semana, 30 minutos a 80% do limiar ventilatório. A concentração plasmática de ET-1 diminuiu significativamente após o treinamento, acompanhada de uma redução na pressão sanguínea. Como a ET-1 é um potente vasoconstritor e tem atividade proliferativa nas células musculares lisas e tem sido implicada na regulação do tônus vascular e na progressão de aterosclerose, os autores propõe que a diminuição na produção da ET-1 induzida pelo exercício pode ser considerada um dos efeitos benéficos do exercício crônico no sistema cardiovascular de pessoas idosas.

Por outro lado, MAEDA *et al.* (2004), utilizando o mesmo protocolo de treinamento aeróbio moderado com mulheres idosas verificou um aumento significativo na produção de NO (concentração plasmática de NOx) e na concentração plasmática de cGMP. Houve ainda aumento no limiar ventilatório e redução na pressão sanguínea em repouso.

Assim, tanto o aumento de outras substâncias vasodilatadoras quanto a redução de agentes vasoconstritores podem ter influenciado nossos resultados, nos quais houve aumento do FSA simultaneamente à redução na produção de NO.

7. CONCLUSÃO

O treinamento de força foi eficiente no aumento da massa muscular livre de gordura no grupo treinadas enquanto o grupo controle apresentou uma redução neste componente corporal.

A força muscular aumentou em todos os exercícios realizados no treinamento no grupo treinadas, não sofrendo alterações significativas no grupo controle.

O FSA aumentou somente após o exercício no grupo treinadas, apesar de a força no antebraço (força de preensão manual) não ter sido alterada.

Houve uma redução na produção de NO após o treinamento.

Sugerimos que novos estudos sejam realizados procurando avaliar a liberação de outras substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras que possam ter influenciado nesta redução na produção de NO e, assim, elucidar qual o mecanismo responsável por esta resposta depressora de NO.

7. BIBLIOGRAFIA

ALOMARI AM, SOLOMITO A, REYES R, KHALIL SM, WOOD RH, WELSCH M A. Measurements of vascular function using strain-gauge plethysmography: technical considerations, standardization, and physiological findings. *American Journal of Physiology - Heart* 2004; 286: 99-107.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and Sciences in Sports and Exercise* 2002; 34: 364-380.

ANDERSON TJ, MEREDITH IT, YEUNG AC, FREI B, SELWYN AP, GANZ P. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. *New England Journal Medicine* 1995; 332: 488-93.

ARCIERO PJ, HANNIBAL III NS, NINDL BC, GENTILE CL, HAMED J, VUKOVICH MD. Comparison of Creatine Ingestion and Resistance Training on Energy: Expenditure and Limb Blood Flow. *Metabolism* 2001; 50,12: 1429-1434.

BANK AJ, SHAMMAS RA, MULLEN K, CHUANG PP. Effects of short-term forearm exercise training on resistance vessel endothelial function in normal subjects and patients with heart failure. *Journal Cardiac Failure* 1998; 4(3): 193-201.

BASKURT OK, YALCIN, O.; OZDEM S, ARMSTRONG JK, MEISELMAN HJ. Modulation of endothelial nitric oxide synthase expression by red blood cell aggregation. *American Journal of Physiology Heart Circulation Physiology*. 2004; 286(1): H222-9.

BASSENGE E, HEUSCH G. Endothelial and neuro-humoral control of coronary blood flow in health and disease. *Physiology and Pharmacology* 1990; 116: 77-165.

BAUERSACHS J, POPP R, HECKER M, SAUER E, FLEMING I, BUSSE R. Nitric oxide attenuates the release of endothelium-derived hyperpolarizing factor. *Circulation*, 1996; 94 (12): 3341-7.

BLAIR SN, KOHL III HW, BARLOW CE, PAFFENBARGER RS, GIBBONS LW, MACERA CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. *Journal of American Medical Association* 1995; 273: 1093-1098.

BOLZ SS, FISSALTHALER B, PIEPERHOFF S, DE WIT C, FLEMING I, BUSSE R, POHL U. Antisense oligonucleotides against cytochrome P450 2C8 attenuate EDHF-mediated Ca²⁺ changes and dilation in isolated resistance arteries. *FASEB Journal* 2000, 14: 255 –260.

BOUSHEL R, LANGBERG H, GEMMER C, OLESEN J, CRAMERI R, SCHEEDE C, SANDER M, KJÆR M. Combined inhibition of nitric oxide and prostaglandins reduces human skeletal muscle blood flow during exercise. *Journal of Physiology* 2002, 543.2: 691 –698.

BRADLEY SJ, KINGWELL BA, MCCONELL GK. Nitric Oxide synthase inhibition reduces leg glucose uptake but not blood flow during dynamic exercise in humans. *Diabetes* 1999; 48:1815–1821.

BROWN MD, SRINIVASAN M, HOGIKYAN RV, DENGEL DR, GLICKMAN SG, GALECKI A, SUPIANO MA. Nitric oxide biomarkers increase during exercise-induced vasodilation in the forearm. *International Journal of Sports Medicine* 2000; 21: 83-89.

CALLEGARI-JACQUES SM. *Bioestatística: Princípios e Aplicações*. Ed. Artmed, Porto Alegre, 2003, pg. 149.

- CANNON, WB. Bodily changes in pain, hunger, fear, and rage. New York: *Appleton*, 1929.
- CAMPBELL WW, CRIM MC, YOUNG VR, JOSEPH LJ, EVANS WJ. Effects of resistance training and dietary protein intake on protein metabolism in older adults. *American Journal of Physiology* 1995; 268: E1143-53.
- CLARKSON P, MONTGOMERY H, DONALD A. Exercise training enhances endothelial function in young men. *Journal American College Cardiology* 1999; 33: 1379-85.
- COPELAND SR, MILLS MC, LERNER JL, CRIZER MF, THOMPSON CW, SULLIVAN JM. Hemodynamic effects of aerobic vs resistance exercise. *Journal Human Hypertension* 1996; 10: 747-753.
- CROIX CM, WETTER TJ, PEGELOW DF, MEYER KC, DEMPSEY JA. Assessment of nitric oxide formation during exercise. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine* 1999; 159: 1125 – 1133.
- DAVIES PF. Mechanisms involved in endothelial responses to hemodynamic forces. *Arteriosclerosis* 1997; 131 (1): 515 -517.
- DINENNO, F. A.; JONES, P. P.; SEALS, D. R.; TANAKA, H. Age-associated arterial wall thickening is related to elevations in sympathetic activity in healthy humans. *American Journal Physiology Heart Circulation Physiology* 2000, 278: H1205–H1210.
- DINENNO FA, DIETZ NM, JOYNER MJ. Aging and Forearm Postjunctional - Adrenergic: Vasoconstriction in Healthy Men. *Circulation*. 2002; 106:1349-1354.
- DINENNO, F. A., AND JOYNER, M. J. Blunted sympathetic vasoconstriction in contracting skeletal muscle of healthy humans: is nitric oxide obligatory? *Journal of Physiology* 2003; 553.1: 281–292.

DYKE, C. K.; DIETZ, N. M.; LENNON, R. L.; WARNER, D. O.; AND JOYNER, M. J. Forearm blood flow responses to handgripping after local neuromuscular blockade. *Journal of Applied Physiology* 1998; 84(2): 754–758.

DUFAUX B, ORDER U, LIESEN H. Effect of a short maximal physical exercise on coagulation, fibrinolysis, and complement system. *International Journal of Sports Medicine* 1991; 12/1: s38- s42.

DUFFY SJ, NEW G, HARPER RW, MEREDITH IT. Metabolic vasodilation in the human forearm is preserved in hypercholesterolemia despite impairment of endothelium-dependent and independent vasodilation. *Cardiovascular Research* 1999; 43: 721–730.

ELLIOTT KJ, SALE C, CABLE NT. Effects of resistance training and detraining on muscle strength and blood lipid profiles in postmenopausal women. *Brazilian Journal of Sports Medicine* 2002; 36;340-344.

EVANS W. Functional and metabolic consequences of sarcopenia. *Journal of Nutrition*, 1997; 127: 998s – 1003s.

EIGENBAUM MS; POLLOCK ML. Prescription of resistance training for health and disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1999; 31(1): 38-45.

FEIGENBAUM MS; POLLOCK ML. Strength training: rationale for current guidelines for adult fitness programs. *The Physical and Sports Medicine* 1997; 25(2): 44-64.

FIATARONE MA, MARKS EC, RYAN ND, MEREDITH CN, LIPSITZ LA, EVANS WJ. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *Journal of American Medical Association* 1990; 263 (22): 3029-34.

FLECK S. Treinamento de resistência e envelhecimento. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento* 1993; 7 (2).

- FLECK SJ; KRAEMER WJ. *Fundamentos do treinamento de força muscular* 1999; 2^a ed., Ed Artmed; Porto Alegre.
- FRANCHINI KG. Circulação arterial e hemodinâmica: física dos vasos sanguíneos e da circulação. *Aires MM. Fisiologia* 1999. 2^a ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 405.
- FRANDBSEN U, HOFFNER L, BETAK A, SALTIN B, BANGSBO J, HELLSTEN Y. Endurance training does not alter the level of neuronal nitric oxide synthase in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology* 2000; 89: 1033–1038.
- FRONTERA WR. A importância do treinamento de força na terceira idade. *Revista Brasileira de Medicina do esporte* 1997; 3 (3).
- FRONTERA WR, HUGHES VA, LUTZ KJ, EVANS WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *Journal of Applied Physiology* 1991;71(2): 644-50.
- FURCHGOTT RF, ZAWADZKI JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 299: 373-6.
- FURLONG B, HENDERSON AH, LEWIS M, SMITH JA. Endothelium-derived relaxing factor inhibits in vitro platelet aggregation. *Brasilian Journal of Pharmacology* 1987; 90: 687-92.
- GASTON B, DRAZEN JM, LOSCALZO J, STAMLER JS. The biology of nitrogen oxides in the airways. *American Journal Respiration Critical Care Medicine* 1994; 149: 538-551.
- GRANGER DL, ANSTEY NM, MILLER WC, WEINBERG JB. Measuring nitric oxide production in human clinical studies. *Methods Enzymology* 1999; 301: 49-61.

GRANGE RW, ISOTANI E, LAU KS, KAMM KE, HUANG PL, STULL JT.

Nitric oxide contributes to vascular smooth muscle relaxation in contracting fast-twitch muscles. *Physiology Genomics* 2001, 5: 35–44.

GREEN DJ, MAIORANA A, O'DRISCOLL G, TAYLOR R. Review: Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *Journal of Physiology* 2004, 561.1: 1-25.

GREEN D, CHEETHAM C, MAVADDAT L, WATTS K, BEST M, TAYLOR R, O'DRISCOLL G. Effect of lower limb exercise on forearm vascular function: contribution of nitric oxide. *American Journal Physiology Heart Circulation Physiology* 283: H899–H907, 2002.

GOBEL FL, NORDSTROM LA, NELSON RR, JORGENSON CR, WANG Y. The rate pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* 1978; 57: 549-55.

GUHARAY F, SACHS F. Stretch-activated single ion channel currents in tissue cultured embryonic chick skeletal muscle cells. *Journal Physiology (London)* 1984; 352: 685-701.

HAKKINEN K, NEWTON RU, GORDON SE, MCCORMICK M, VOLEK JS, NINDL BC, GOTSHALK LA, CAMPBELL WW, EVANS WJ, HAKKINEN A, HUMPHRIES BJ, KRAEMER WJ. Changes in muscle morphology, electromyographic activity, and force production characteristics during progressive strength training in young and older men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1998 Nov;53(6):B415-23.

HÄKKINEN K, PAKARINEN A, KRAEMER W, HÄKKINEN A, VALKEINEN H, ALEN M. Selective muscle hypertrophy, changes in EMG and force, and serum

hormones during strength training in older women. *Journal of Applied Physiology* 2001; 91: 569-580.

HECKER M, MÜLSCH A, BASSENGE E, BUSSE R. Vasoconstriction and increased flow: two principal mechanisms of shear stress-dependent endothelial autacoid release. *American Journal of Physiology* 1993; 265: H828-33.

HIGASHI Y, OSHIMA T, OZONO R, MATSUURA H, KAJIYAMA G. Aging and severity of hypertension attenuate endothelium-dependent renal vascular relaxation in humans. *Hypertension* 1997; 30: 252-258.

HILLIG T, KRUSTRUP P, FLEMING I, OSADA T, SALTIN B, HELLSTEN Y.

Cytochrome P450 2C9 plays an important role in the regulation of exercise-induced skeletal muscle blood flow and oxygen uptake in humans. *Journal of Physiology* 2003; 546: 307-314.

HILTON SM. A peripheral arterial conduction mechanism underlying dilation of the femoral artery and concerned in functional vasodilation in the skeletal muscle. *Journal of Physiology (London)* 1959; 149: 93-111.

HONING ML, SMITS P, MORRISON PJ, RABELINK TJ. Bradykinin-induced vasodilation of human forearm resistance vessels is primarily mediated by endothelium-dependent hyperpolarization. *Hypertension* 2000; 35 (6): 1314-8.

HORNIG B, MAIER V, DREXLER H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 93: 210-4.

HUONKER M, HALLE M, KEUL J. Structural and functional adaptations of the cardiovascular system by training. *International Journal of Sports Medicine* 1996; 17 Suppl 3:S164-72.

- HUONKER M, SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, HEISS HW, KEUL J. Physical training and age-induced structural and functional changes in cardiovascular system and skeletal muscles. *Geriatrics and Gerontology Internacitional* 2002; 35(2): 151- 156.
- HURLEY BF. Resistive training can reduce coronary risc factors without altering VO_2 máx or percent body fat. *Medicine Science Sports Exercise* 1988; 20(2): 150 -154.
- IEMITSU M, MIYAUCHI T, MAEDA S, YUKI K, KOBAYASHI T, KUMAGAI Y, SHIMOJO N, YAMAGUCHI I, MAT-SUDA M. Intense exercise causes decrease in expression of both endothelial NO synthase and tissue NOx level in hearts. *American Journal Physiology Regulatory Integrative Comp Physiology* 2000; 279: R951–R959.
- IGNARRO LJ, BYRNS RE, BUGA GM, WOOD KS. Endothelium-derived relaxing factor (EDRF) released from artery and vein appears to be nitric oxide (NO) or a closely related radical species. *Fed Proc* 1987; 46: 644.
- IRIGOYEN MC, MOREIRA ED, WERNER A, IDA F, PIRES MD, CESTARI IA, KRIEGER EM. Aging and baroreflex control of RSNA and heart rate in rats. *American Journal of Physiol Regulatory Integration Comp Physiol*, 2000; 279 (5): R1865-71.
- JACKSON AS, POLLOCK ML, WARD A. Generalized equations for predicting body density of women. *Medicine Science and Sports Exercise*, 1980; 12(3): 175-81.
- JORFELDT L, WAHREN J. Leg blood flow during exercise in man. *Clinical Science*, 1971; 41: 459 – 473.
- JOYNER, M. J.; DIETZ, N. M. Nitric oxide and vasodilation in human limbs. *Journal of Applied Physiology* 1997; 83(6): 1785–1796.

JOYNER MJ, DIETZ NM, SHEPHERD JT. From Belfast to Mayo and beyond: the use and future of plethysmography to study blood flow in humans limbs. *Journal of Applied Physiology* 2001; 91: 2431 – 2441.

JUNGERSTEN L, AMBRING A, WALL B, WENNMALM A. Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. *Journal of Applied Physiology* 1997; 82: 760-764.

KHAN MT, FURCHGOTT RF. Similarities of behavior of nitric oxide (NO) and endothelium-derived relaxing factor in a perfusion cascade bioassay system. *Fed Proc* 1987; 46: 385

KOLLO LL, THOMAS C. Nitric oxide decreases the biological activity of norepinephrine resulting in altered vascular tone in the rat mesenteric arterial bed *American Journal Physiology Heart Circulation Physiology* 2004, 286(1):H296-303.

KOLLER A, HUANG A, SUN D, KALEY G. Exercise training augments flow-dependent dilation in rat skeletal muscle arterioles: role of endothelial nitric oxide and prostaglandins. *Circulation Research* 1995; 76: 544-50.

KRAEMER WJ, VOLEK JS, CLARK KL, GORDON SE, INCLEDON T, PUHL SM, TRIPLETT NT, McBRIDE JM, PUTUKIAN M, WAYNE JS. Physiological adaptations to a weight-loss dietary regimen and exercise programs in women. *Journal of Applied Physiology* 1997; 83(1): 270-279.

KOMIYAMA Y, KIMURA Y, NISHIMURA N, HARA K, MORI T, OKUDA K, MUNAKATA M, MASUDA M, MURAKAMI T, TAKAHASHI H. Vasodepressor effects of exercise are accompanied by reduced circulating ouabainlike immunoreactivity and normalization of nitric oxide synthesis. *Clinical and Experimental Hypertension* 1997; 19 (3): 363-72.

- LAKKA TA, VENÄLÄINEN JM, RAURAMAA R, SALONEN R, TUOMILEHTO J, SALONEN J. Relation of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness to the risk of acute myocardial infarction in men. *New England Journal Medicine* 1994; 330: 1549-54.
- LANGBERG H, SKOVGAARD D, KARAMOUZIS M, BÜLOW J, KJÆR M. Metabolism and inflammatory mediators in the peritendinous space measured by microdialysis during intermittent isometric exercise in humans. *Journal of physiology* 1999; 515 ,919 –927.
- LARSSON M, LANDAHL S, LUNDBORG P, REGARDH CG. Pharmacokinetics of metoprolol in healthy, elderly, non-smoking individuals after a single dose and two weeks of treatment. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1984; 27 (2): 217-22.
- LASLETT LJ, PAUMER L, AMSTERDAM EA. Increased miocardial oxygen consumption indexes by exercise training at onset of ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1985; 71: 958-62.
- LEON AS, CONNETT J, JACOBS DR, RAURAMAA R. Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death. *Journal of American Medical Association* 1987; 258: 2388-95.
- LIE M, SEJERSTED OM, KIIL F. Local regulation of vascular cross section during changes in femoral arterial blood flow in dogs. *Circulation Research* 1970; 27: 727-37.
- LÓPEZ-JARAMILLO P, GONZÁLEZ MC, PALMER RMJ, MONCADA S. The crucial role of physiological Ca^{++} concentrations in the production of endothelial nitric oxide and the control of vascular tone. *Brazilian Journal of Pharmacology* 1990; 101: 489-93.

LUSCHER TF, VANHOUTE PM. The endothelium of cardiovascular function.

Journal of Applied Physiology 1991;1-215.

MAEDA S, MIYAUCHI T, SAKANE M, SAITO M, MAKI S, GOTO K, MATSUDA M. Does endothelin-1 participate in the exercise induced changes of blood flow distribution of muscles in humans? *Journal of Applied Physiology* 1997; 82(4): 1107–1111.

MAEDA S, MIYAUCHI T, KAKIYAMA T, SUGAWARA J, IEMITSU M, IRUKAYAMA-TOMOBE Y, MURAKAMI H, KUMAGAI Y, KUNO S, MATSUDA M. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Science* 2001, 69(9):1005-16.

MAEDA S, TANABE T, MIYAUCHI T, OTSUKI T, SUGAWARA J, IEMITSU M, KUNO S, AJISAKA R, YAMAGUCHI I, MATSUDA M. Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women. *Journal of Applied Physiology* 2003, 95:336-341.

MAEDA S, IEMITSU M, MIYAUCHI T, GOTO K. Exercise-induced Tissue-specific Change in Gene Expression of Endothelin-1. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 2004; 44: S336 –S340.

MAEDA S, TANABE T, OTSUKI T, SUGAWARA J, IEMITSU M, MIYAUCHI T, KUNO S, AJISAKA R, MATSUDA M. Moderate Regular Exercise Increases Basal Production of Nitric Oxide in Elderly Women. *Hypertension Research* 2004; 27: 947–953.

MAIORAMA A, O'DRISCOLL G, TAYLOR R, GREEN D. Exercise and the nitric oxide vasodilator system. *Sports Medicine* 2003; 33(14): 1013-1035.

MATSUDO SM, VICTOR KR, NETO TLB. Efeitos benéficos da atividade física na aptidão física e saúde mental durante o processo de envelhecimento. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, 2000; 5(2): 60 – 76.

MEHTA JL. Endothelium, coronary vasodilation, and organic nitrates. *American Heart Journal* 1995; 129(2): 382-91.

MICHELINI, L. C. Vasomotricidade e distribuição regional do fluxo. In: Aires, M. M. Fisiologia. 2ªed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1999: 416 - 426.

MO M, ESKIN SG, SCHILLING WP. Flow-induced changes in Ca^{2+} signaling of vascular endothelial cells: effects of shear stress and ATP. *American Journal Physiology* 1991; 260: H1318-707.

MONCADA S, PALMER RMJ, HIGGS EA. The discovery of nitric oxide as the endogenous nitrovasodilator. *Hypertension* 1988; 12: 365-72.

NABEL EG, SELWYN AP, GANZ P. Large coronary arteries in humans are responsive to changing blood flow: an endothelium-dependent mechanism that fail in patients with atherosclerosis. *Journal American College Cardiology* 1990; 16: 349-56.

NIEBAUER J, HAMBRECHT R, SCHLIERF G. 5 years of physical exercise and low fat diet: effects on progression of coronary artery disease. *Journal Cardiopulmonary Rehabilitation* 1995; 15: 47-64.

NODE K, KITAKAZ M, SATO H, KORETSUNE Y, KATSUBE Y, KARITA M, KOSAKA H, HIROAKI K, MASATSUGU H. Effect of acute dynamic exercise on circulating plasma nitric oxide level and correlation to norepinephrine release in normal subjects. *American Journal of Cardiology* 1997; 79: 526-528.

OLESEN SP, CLAPHAM DE, DAVIES PF. Hemodynamic shear stress activates a K^+ current in vascular endothelial cells. *Nature* 1988; 331: 167-70.

- PALMER RMJ, ASHTON DS, MONCADA S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. *Nature* 1988; 333: 664-6.
- PALMER RMJ, FERRIGE AG, MONCADA S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 1987; 327: 524-6.
- POHL U, BUSSE R, KUON E, BASSENGE E. Pulsatile perfusion stimulates the release of endothelial autacoids. *Journal Applied of Cardiology* 1986; 1: 215-35.
- POVEDA JJ, Riestra A, SALAS E, CAGIGAS ML, LOPEZ-SOMOZA C, AMADO JÁ, BERRAZUETA JR. Contribution of nitric oxide to exercise-induced changes in healthy volunteers: effects of acute exercise and long-term physical training. *European Journal Clinical Investigation* 1997; 27: 967-971.
- PROCTOR DN, BALAGOPAL P NAIR KS. Age-related sarcopenia in humans is associated with reduce sunthetic rates of specific muscle proteins. *Journal of Nutrition*, 1998; 128: 351s – 355s.
- PROCTOR DN, MILLER JD, DIETZ NM, MINSON CT, JOYNER MJ. Reduced submaximal leg blood flow after high-intensity aerobic training. *Journal of Applied Physiology* 2001; 91: 2619–2627.
- RADEGRAN G E SALTIN B. Nitric oxide in the regulation of vasomotor tone in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology* 1999; 276 ,H1951 –1960.
- RADOMSKI MW, PALMER RMJ, MONCADA S. Endogenous nitric oxide inhibits platelet adhesion to vascular endothelium. *Lancet* 1987; 11: 1057-8.
- RAITAKARI OT, CELERMAJER DS. Testing for endothelial dysfunction. *Annals of Medicine* 2000; 32: 293-304.

RAPOPORT RM, DRAZNIN MB, MURAD F. Endothelium-dependent relaxation in rat aorta may be mediated through cyclic GMP-dependent protein phosphorylation. *Nature* 1983; 306: 174-6.

REED, A. S.; TSCHAKOVSKY, M. E.; MINSON, C. T.; HALLIWILL, J. R.; TORP, K. D.; NAUSS, L. A.; AND JOYNER, M. J. Skeletal muscle vasodilatation during sympathoexcitation is not neurally mediated in humans. *Journal of Physiology* 2000; 525.1: 253—262.

REES DDD, PALMER RMJ, MONCADA S. The role of endothelium-derived nitric oxide in the regulation of blood pressure. *Proc Natl Academy Science* 1989; 86: 3375-8.

REEVES ND, NARICI MV, MAGANARIS CN. Effect of resistance training on skeletal muscle-specific force in elderly humans. *Journal of Applied Physiology* 2004; 96 (3): 885-92.

RHODES PM, LEONE AM, FRANCIS PL, STRUTHERS AD, MONCADA S. The L-arginine:nitric oxide pathway is the major source of plasma nitrite in fasted humans. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1995; 209: 590-596.

RIBEIRO JP, HUGHES V, FIELDING RA, HOLDEN W, EVANS W, KNUTTGEN HG. Metabolic and ventilatory response to steady state exercise relative to lactate thresholds. *European Journal of Applied Physiology* 1986; 55: 215-221.

RINDER, M. R.; SPINA, R. J.; AND EHSANI, A. A. Enhanced endothelium-dependent vasodilation in older endurance-trained men. *Journal of Applied Physiology* 2000; 88: 761–766.

RYWIK, T. M.; BLACKMAN, M. R.; YATACO, A. R.; VAITKEVICIUS, P. V.; ZINK, R. C.; COTTRELL, E. H.; WRIGHT, J. G.; KATZEL, L. I.; AND FLEG, J. L.

- Enhanced endothelial vasoreactivity in endurance-trained older men. *Journal of Applied Physiology* 1999; 87(6): 2136 – 2142.
- RONENN R, HUGHES VA. Sarcopenia current concepts. *Journal of Gerontology Series A: Biological Science and Medicine Science* 2000; 55: M716 – M724.
- ROSS R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993; 362: 801-9.
- SAUNDERS NR, TSCHAKOVSKY ME. Evidence for a rapid vasodilatory contribution to immediate hyperemia in rest-to-mild and mild-to-moderate forearm exercise transitions in humans. *Journal of Applied Physiology* 2004; 97: 1143–1151.
- SCHULER G, HAMBRECHT R, SCHLIERF G. Regular physical exercise and low fat diet: effects on progression of coronary artery disease. *Circulation* 1992; 86: 1-11.
- SHIMOKAWA H, VANHOUTE PM. Hypercholesterolemia causes generalized impairment of endothelium-dependent relaxation to aggregation platelets in porcine arteries. *Journal American College Cardiology* 1989; 13: 1402-8.
- SHOEMAKER, J. K.; NAYLOR, H. L.; POZEG, Z. I.; AND HUGHSON, R. L. Failure of prostaglandins to modulate the time course of blood flow during dynamic forearm exercise in humans. *Journal of Applied Physiology* 1996; 81(4): 1516–1521.
- SONADA MJ, KOBAYASYI J, TAKEZAWA M, MIYAZAKI T, NAKAJIMA T, SHIMOMURA H, KOIKE K, SATOMI A, OGINO H, OMOTO R, KOMODA T. An assay method for nitric oxide-related compounds in whole blood. *Anal Biochemistry* 1997; 247: 421-427.
- TAKARADA Y, TAKAZAWA H, SATO Y, TAKEBAYASHI S, TANAKA Y, ISHII N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *Journal of Applied Physiology* 2000; 88(6): 2097-106.

THOMAS, C. M.; PIERZGA, J. M.; AND KENNEY, W. L. Aerobic training and cutaneous vasodilation in young and older men. *Journal of Applied Physiology* 1999; 86(5): 1676–1686.

TSCHAKOVSKY, M. E., AND HUGHSON, R. L. Rapid blunting of sympathetic vasoconstriction in the human forearm at the onset of exercise. *Journal of Applied Physiology* 2003; 94: 1785–1792.

TSCHAKOVSKY ME, SHERIFF DD. Immediate exercise hyperemia: contributions of the muscle pump vs. rapid vasodilation. *Journal of Applied Physiology* 2004; 97: 739–747.

VAN DEN BURG PJM, HOSPERS JEH, MOSTERD WL, BOUMA BN, HUISVELD IA. Aging, physical conditioning, and exercise-induced changes in hemostatic factors and reaction products. *Journal of Applied Physiology* 2000; 88: 1558-1564.

WANG J, WOLIN MS, HINTZE TH. Chronic exercise enhances endothelium-mediated dilatation of epicardial coronary artery in conscious dogs. *Circulation Research* 1993; 73: 829-38.

WELLE S, TOTTERMAN S, THORNTON C. Effect of age on muscle hypertrophy induced by resistance training. *Journal of Gerontology A Biological Science Medicine and Science* 1996; 51: M270-5.

WESTFELT UN, BENTHIN G, LUNDIN S, STENQVIST O, WENNMALM A. Conversion of inhaled nitric oxide to nitrite in man. *Brazilian Journal of Pharmacology* 1995; 114: 1621-1624.

WHEELER ME, DAVIS GL, GILLESPIE WJ, BERN MM. Physiological changes in hemostasis associated with acute exercise. *Journal of Applied Physiology*, 1986; 60: 986-990.

WILMORE JH, COSTILL DL. *Fisiologia do exercício e do esporte*, 2001; 545 -568.

WHITNEY RJ. The measurement of volume changes in human limbs. *Journal of Physiology* 1953; 121: 1 – 27.

ZEIHER AM, DREXLER H, WOLLSCHLAGER H, JUST H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1991; 83: 391- 401.

8. ANEXOS

8.1. ANEXO 1 - ESTUDO PILOTO

Este estudo avaliou a resposta vasodilatadora ao exercício através da pletismografia de oclusão venosa antes e depois de um programa de treinamento de força com mulheres na pós-menopausa pertencentes ao grupo CELARI (Centro de Lazer e Recreação do Idoso). Os testes foram realizados no setor de Hemodinâmica localizado no 2º andar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre as 13 e 18 horas, sendo realizados no máximo 4 testes por dia, cada teste durava de 60 à 80 minutos. A temperatura da sala foi mantida entre 24º e 27º. Os testes foram realizados seguindo a metodologia descrita nos procedimentos de coleta de dados (páginas 38-42 desta dissertação).

O treinamento de força foi realizado na sala de musculação da ESEF – UFRGS, com frequência de três vezes por semana durante 15 semanas, com duração aproximada de 1 hora. Antes de começar os exercícios de musculação eram realizados dez minutos de bicicleta como forma de aquecimento. Na fase de hipertrofia, mais longa e intensa, eram realizadas 3 séries de 10 a 12 repetições sempre tentando ajustar a carga para 10 repetições máximas. Na 1ª semana foi realizada uma familiarização com os aparelhos e exercícios, na 2ª semana ocorreram os testes de 1 RM em todos os exercícios, da 3ª à 5ª semana houve um treino de adaptação com cargas de 30% à 50% de 1 RM, da 6ª à 14ª semana realizou-se o treino de hipertrofia com cargas de 60% à 85% de 1 RM, e na 15ª semana reavaliamos a força máxima em todos os exercícios.

Análise estatística

Foi utilizado o teste t de student para amostras independentes, para avaliar a diferença de fluxo pré e pós-treinamento, e o índice de significância $p < 0,05$.

Resultados

Foram analisados os dados de 10 mulheres com idade média de 61 anos \pm 8,2 anos, peso 61,51 Kg \pm 10,32 Kg e altura 158 cm \pm 7 cm.

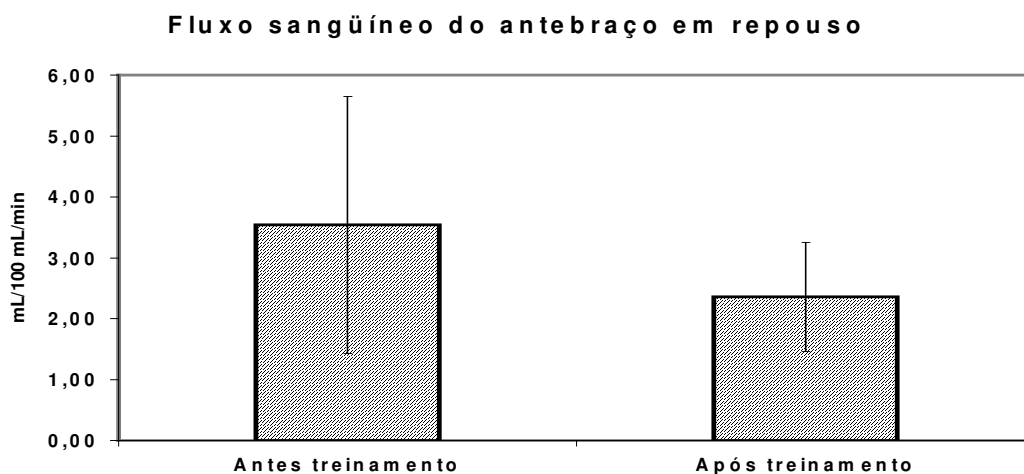


Figura 11. Não houve diferença significativa entre os valores do fluxo sangüíneo do antebraço em repouso antes e após o treinamento (3,54 \pm 2,11 vs. 2,36 \pm 0,90 ml . 100 ml⁻¹ . min⁻¹).

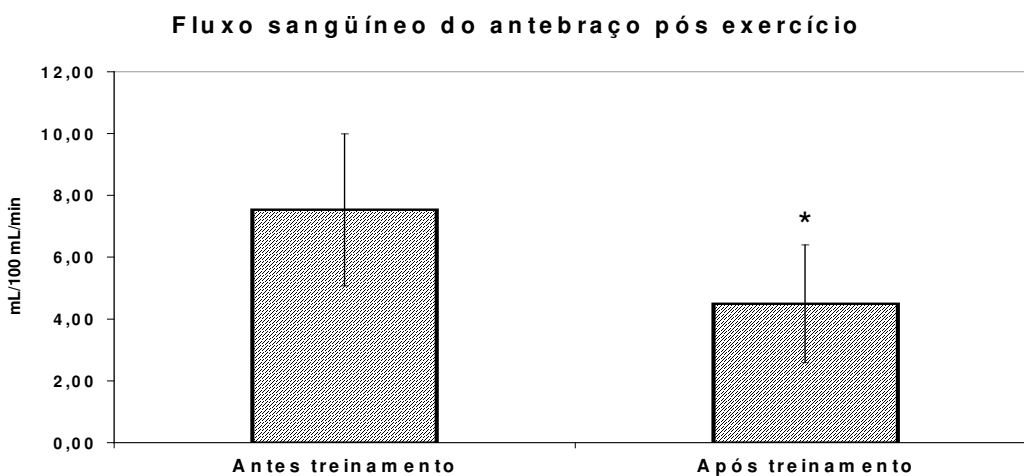


Figura 12. Houve diferença significativa entre os valores do fluxo sangüíneo do antebraço pós exercício antes e após o treinamento (7,53 \pm 2,46 vs. 4,49 \pm 1,91 ml . 100 ml⁻¹ . min⁻¹) * $p < 0,05$.

8.2. ANEXO 2 - ANAMNESE

1. Dados de identificação

Nome: _____ Idade: _____ Peso: _____ Altura: _____ Tipo
 sanguíneo/Fator RH: _____
 Telefone p/ contato: _____ Médico / telefone: _____

2. Condições de saúde

Tempo de menopausa: _____ Reposição hormonal: _____
 Pressão Arterial: _____ Medicamento: _____
 Outras doenças (diabetes, asma, osteoporose, varizes): _____ Medicamento: _____
 Glicose: _____ Triglicerídios: _____ Colesterol total: _____ HDL: _____
 LDL: _____
 Tabagismo: _____ Por quanto tempo: _____
 Lesões Ósteo-musculares e articulares: _____ Quando: _____
 Histórico familiar: _____

3. Histórico de Atividade Física

4. Questionário PAR-Q: Questionário sobre prontidão para atividade física

O PAR-Q é designado para ajudar você a ajudar a si mesmo. Muitos benefícios de saúde estão associados ao exercício regular, e o preenchimento do PAR-Q é o primeiro passo sensível a ser dado se você está planejando aumentar a quantidade de atividade física em sua vida.

Para muitas pessoas, a atividade física não deve representar qualquer problema ou risco. O PAR-Q tem sido designado para identificar o pequeno número de adultos para quem a atividade física pode ser imprópria ou para aqueles que devem receber orientação médica sobre o tipo de atividade mais adequada para o seu caso.

O bom senso é o seu melhor guia para responder a essas perguntas. Leia-as cuidadosamente e marque (X) no SIM ou NÃO ao lado da questão, dependendo se ela se aplica à você.

SIM NÃO

1. Seu médico alguma vez já lhe disse que você tem problema cardíaco?
2. Você sente freqüentemente dores no coração ou no peito?
3. Você muitas vezes se sente fraco ou tem fortes episódios de tontura?
4. Algum médico já lhe disse que sua pressão arterial estava muita alta?
5. Seu médico alguma vez já lhe disse que você tem um problema ósseo ou articular tal como artrite que tenha sido agravado por exercício ou possa piorar com exercício?
6. Há uma boa razão física não mencionada aqui pela qual você não deva seguir um programa de atividade mesmo que quisesse?
7. Você tem mais de 65 anos e não está acostumado com exercício vigoroso?

8.3. ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

1. Explicação dos testes

Você está sendo convidada a realizar testes com o objetivo de verificar a capacidade de dilatação das suas artérias do antebraço e a produção de óxido nítrico (NO) em repouso e após um protocolo de exercício leve através, respectivamente, da pletismografia de oclusão venosa e da coleta de amostras de sangue nestas duas situações. Estes testes serão realizados na Unidade de Métodos Não Invasivos (UMNI) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) por pessoal treinado e capacitado. Os testes terão duração aproximada de 30 minutos e serão agendados sempre pelo período da manhã uma vez que deverão ser realizados após um jejum de 8 horas e uma abstinência de substâncias com alta concentração de cafeína (café, chimarrão, chá preto, e coca-cola) por 24h. Você será instruída a aguardar o início dos testes sentada, no maior repouso possível. Iniciaremos com uma coleta de 8ml de sangue em repouso, então você será deitada em uma maca e posicionada com o braço a ser avaliado estendido e erguido na altura do tórax com auxílio de um equipamento específico para o apoio do membro. Serão colocados no seu braço manguitos semelhantes aqueles de medida de pressão arterial que farão um bloqueio parcial do fluxo sanguíneo para o antebraço durante alguns segundos. Este procedimento será repetido três vezes, durante dez segundos cada. Para a realização da pletismografia pós-exercício, primeiramente será medida a força máxima de preensão manual do braço não dominante, através do dinamômetro de preensão manual. A partir da obtenção da força máxima, será realizado um exercício dinâmico durante 2 minutos, consistindo em contrações de 5 segundos de duração com 5 segundos de repouso a 30% da força máxima. Após será adotado o

mesmo procedimento da pletismografia em repouso. Finalmente, será realizada uma nova coleta de 10ml de sangue para posterior análise da produção de óxido nítrico.

2. Riscos e desconfortos

Uma das etapas da coleta de dados consiste em bloquear o fluxo sanguíneo para a mão por aproximadamente 1 minuto, o que pode causar algum desconforto (formigamento ou até dormência) sem, no entanto, apresentar nenhum risco à sua saúde. No procedimento de coleta da amostra de sangue você pode vir a sentir um pouco de dor devido à picada da agulha e posteriormente pode ficar com o local um pouco roxo.

3. Responsabilidades do participante

As informações sobre seu estado de saúde, medicamentos utilizados e a não realização da dieta pré-estabelecida podem afetar a validade dos testes.

4. Avaliação Antropométrica

Serão realizadas avaliações antropométricas antes e depois do período de treinamento de força com a finalidade de verificar alterações na composição corporal, principalmente na massa muscular, uma vez que o treinamento tem como objetivo específico a hipertrofia muscular. Para tal serão realizadas as seguintes medidas morfológicas externas: estatura (estadiômetro), massa corporal total (balança Filizola aferida), perimetria (Fita métrica antropométrica), diâmetros ósseos (paquímetro) e dobras cutâneas (compasso de dobras cutâneas Lange).

5. Explicação do treinamento de força

Será executado um programa de treinamento de força, com frequência de três vezes por semana durante 16 semanas, a ser realizado na sala de musculação da ESEF-UFRGS, com duração aproximada de uma hora por sessão de treino. O treinamento envolverá grandes massas musculares, através dos exercícios: supino (adução horizontal), puxada pela frente (abdução horizontal), rosca direta (flexão de cotovelo), tríceps na máquina (extensão de cotovelo), adução e abdução de pernas, extensão e flexão de pernas, sempre trabalhando as musculaturas agonista e antagonista de forma equilibrada. No início de cada sessão de treinamento deverão ser realizados dez minutos de exercício aeróbio em bicicleta estática como forma de aquecimento e, no início dos exercícios supino e puxada pela frente deverão ser realizada uma série de 20 repetições com carga mínima como forma de mobilização articular e preparação da musculatura diretamente envolvida no exercício. Ao final de cada sessão de treinamento serão realizados exercícios para a musculatura abdominal e alongamentos como forma de volta à calma. Serão realizados testes de força máxima (1RM) em 4 momentos ao longo destas 16 semanas: no início do treinamento com a finalidade de conhecer sua capacidade de produção de força e a partir desta planificar o treinamento, mais 2 vezes ao longo do treinamento (aproximadamente uma ao final de cada mês) a fim de corrigir as cargas planejadas inicialmente e ao final das 16 semanas para verificar os ganhos de força obtidos. Estes testes de força seguirão a mesma rotina das sessões de treinamento quanto ao aquecimento e volta à calma e você será instruída a realizar inicialmente uma série de 15 repetições com sua carga de treinamento, após um intervalo executará o máximo de repetições possíveis com a carga máxima realizada em seu último teste e após novo intervalo será estimulada a tentar realizar ao menos uma repetição completa

com uma carga superior. Durante todo o treinamento e testes de força sempre estarão presentes no mínimo 2 professores para orientá-la, corrigi-la se necessário e responder a quaisquer dúvidas.

6. Benefícios esperados

Os resultados obtidos dos testes podem auxiliar no diagnóstico da sua função endotelial e posteriormente poderemos medir seu ganho nesta função em consequência do treinamento de força que será realizado no período entre a primeira e a segunda avaliação, aproximadamente 16 semanas.

7. Questionamentos

Qualquer questão sobre os procedimentos utilizados nos testes, no treinamento ou nos resultados dos mesmos será respondida o mais brevemente possível. Assim, solicite explicações a quaisquer dúvidas que possa vir a ter. Assim que a pesquisa for concluída ela será finalmente defendida sob a forma de dissertação de mestrado, defesa esta para a qual você é convidada deste já, mas deverá ser informada posteriormente quanto ao dia, horário e local. Se possível, neste mesmo momento lhe será entregue um *dossiê* contendo todos os resultados desta pesquisa.

8. Liberdade de consentimento

Sua permissão para participar deste projeto e realizar os testes aqui descritos é absolutamente voluntária. Você está livre para decidir se quer ou não participar, podendo negar-se a fazê-lo em qualquer momento ao longo do período de duração do projeto.

Eu li este termo de consentimento e entendi os procedimentos dos testes e do treinamento que irei realizar, sabendo dos possíveis desconfortos. Tendo a oportunidade de questionar e ser respondido até a minha plena satisfação, eu consinto minha participação nestes testes.

___/___/___

Data

Assinatura

Pesquisador Responsável: Alvaro Reischak de Oliveira

Telefone: 33165861

8.4. ANEXO 4 - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA