

AÇÕES MUSCULARES EXCÊNTRICAS – POR QUE GERAM MAIS FORÇA? POR QUE GERAM MAIS TRAUMAS?

Bernardo Neme Ide¹, Clodoaldo José Dechechi^{1,3}, Charles Ricardo Lopes¹,
René Brenzikofer², Denise Vaz de Macedo¹

RESUMO

Os modelos propostos por Huxley, de pontes cruzadas e deslizamento dos miofilamentos são utilizados para explicar os mecanismos moleculares e celulares que ocorrem durante os diferentes tipos de ações musculares. No entanto, a sistemática observação de aumento residual de força pósalongamento não pode ser explicada por esses modelos, e os mecanismos moleculares completos envolvidos nesse fenômeno ainda permanecem desconhecidos. Dentre as hipóteses existentes para explicá-lo, as mais aceitas são a da não uniformidade e instabilidade do comprimento dos sarcômeros, e a do engajamento de elementos passivos, representados por outras proteínas presentes na estrutura sarcomérica. Além desses, existem outras hipóteses para explicar esse fenômeno, que não podem ser negligenciadas. O objetivo desse estudo foi revisar as teorias mais recentes propostas para explicar a geração e aumento de força durante e após ações excêntricas. Discutimos sobre a teoria do filamento deslizante, o gasto de ATP durante as ações concêntricas e excêntricas, as consequências moleculares da continuidade do potencial de ação na formação das pontes cruzadas, e a ação das proteínas titina, nebulina, miomesina e proteína C como elementos passivos na geração de força durante o alongamento do sarcômero e na manutenção da integridade miofibrilar.

Palavras-chave: contração muscular; ação excêntrica; aumento residual; força; potencial de ação; titina.

1-Laboratório de Bioquímica do Exercício – LABEX
Instituto de Biologia - Universidade Estadual de
Campinas – UNICAMP

2- Laboratório de Instrumentação para Biomecânica (LIB)
Faculdade de Educação Física, Unicamp Campinas
Brasil

3 - Faculdades Estácio de Sá - FAESO – Ourinhos
São Paulo

ABSTRACT

Eccentric muscle movements - Why Generate more power? Why Generate more trauma?

The models proposed by Huxley of crossbridges and sliding of myofilaments normally explain the molecular and cellular mechanisms that occur during all kinds of muscular actions. However, these models cannot explain the residual force enhancement consistently observed in skeletal muscles following active stretching and its complete molecular mechanisms remains unknown. The literature points the development of sarcomere length non-uniformities and the engagement of passive elements as responsible to this residual force enhancement. The purpose of this study was to review the recent hypothesis to explain the generation and increase of force during and after eccentric contractions. We discussed about the cross-bridge theory and ATP hydrolysis during the concentric and eccentric actions. The molecular consequences of the continuity of the action potential in the formation of the cross-bridges and the action of the proteins titin, nebulin, miomesin and protein C as passive elements in the generation of force during the sarcomere stretching and in the maintenance of the myofibril integrity.

Key words: muscle contraction, eccentric actions, residual enhancement, skeletal muscle, action potential, titin

Endereço para Correspondência:
Laboratório de Bioquímica do Exercício (Labex), IB
Cidade Universitária Zeferino Vaz
Instituto de Biologia. Cx. Postal 6.109
Campinas – SP. Brasil
CEP: 13 083 970
Fone: (19) 3521 6146 / 3521 6145
Fax: (19) 3521 6129.
E-mail: bernardo_311@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O músculo esquelético humano possui a capacidade de exercer tensões distintas em resposta a imposição de resistências externas. A consequência frente a tais resistências é a geração de um torque sobre os ossos as articulações que leva a produção ou não de movimento, de modo a suportar a sobrecarga imposta. Essa relação entre resistência externa e torque leva a diferenciação do que chamamos de ações musculares.

As ações musculares dependem do grau de estimulação do músculo e da força desenvolvida pelo mesmo frente à resistência externa a ele imposta. As chamadas ações musculares estáticas ou isométricas (ISO) ocorrem quando o torque produzido pelo músculo é igual ao da resistência externa, havendo uma geração de tensão sem que ocorra o deslocamento angular das articulações envolvidas; ou seja, nem encurtamento nem alongamento do músculo.

As ações musculares concêntricas (CON) ocorrem quando o músculo produz um torque maior que a da resistência externa, levando conseqüentemente ao seu encurtamento. As ações musculares excêntricas (EXC) ocorrem quando o torque produzido pelo músculo é menor que a resistência externa, levando ao seu alongamento (Fry, 2004); por isso, a literatura frequentemente refere-se às ações EXC como uma situação de alongamento ativo dos sarcômeros.

Outro tipo de trabalho muscular bastante utilizado é o chamado ciclo alongamento-encurtamento (CAE). O CAE consiste da combinação de ações musculares. É caracterizado por uma pré-ativação do músculo seguida por um primeiro alongamento (ação EXC) e o subsequente encurtamento (ação CON).

Em relação à produção de força, os experimentos têm mostrado que durante as ações EXC a força gerada é bem maior que durante as ações ISO e CON. Essa observação é antiga. ABBOTT e colaboradores (1950), observaram que quando o músculo esquelético que estava ativamente produzindo força era encurtado ou alongado, a força isométrica resultante após a fase dinâmica era respectivamente menor ou maior quando comparada com a força isométrica pura obtida no seu correspondente comprimento final. Esses dados foram corroborados no estudo de Komi e colaboradores (1973) com um modelo experimental distinto. Os autores verificaram graus de força diferentes produzidos pelas ações EXC, ISO e CON.

Os mesmos resultados têm sido constantemente observados por mais de 50 anos em uma variedade de experimentos (Edman, Caputo e Lou, 1993; Friedmann e colaboradores;

2004; Herzog, Lee e Rassier, 2006; Hollander e colaboradores, 2007; Rassier e Herzog, 2005a).

Diversos grupos de pesquisa têm procurado analisar respostas adaptativas frente a protocolos de treino onde as ações EXC são executadas com incrementos de intensidades (Smith e colaboradores, 2000; Doan e colaboradores 2002; Barstow, Bishop e Kaminski, 2003; Hortobagyi e Devita, 2000; Hortobagyi e colaboradores, 2001; Ojasto e Hakkinen, 2009a; Nosaka e Newton, 2002; Trappe e colaboradores, 2002). Dentre eles, particularmente o de Smith e colaboradores (2000) foi o pioneiro ao destacar que o teste de uma repetição máxima (1RM) clássico reflete apenas a máxima força que pode ser gerada durante uma ação muscular concêntrica (CON).

Para o propósito específico da pesquisa nomearam o teste de "1RM concêntrico" (1RMcon). Friedman e colaboradores (2004) realizaram um teste específico para avaliar a máxima força gerada na ação excêntrica.

No estudo de Smith os indivíduos foram submetidos a 4 séries de 12 repetições, com uma carga equivalente a 100% de 1RMcon. Já no estudo de Friedmann foram submetidos a um volume de 25 repetições com uma intensidade de 30% de 1RMexc (que no estudo em questão equivaliu a 70% de 1RMcon).

Em ambos os experimentos as cargas foram impostas apenas para a fase EXC dos movimentos, pois para tal volume de repetições imposto, as mesmas não seriam suportadas na fase concêntrica. Nesse contexto, Hollander e colaboradores (2007) mostraram uma diferença cerca de 20 a 60% a mais na força gerada nas ações EXC em relação às CON em exercícios frequentemente utilizados na prática do treinamento de força.

Por que produzimos mais força durante as ações EXC?

Os processos moleculares e celulares que ocorrem durante todas essas ações têm sido normalmente explicados pelo estabelecimento de pontes cruzadas entre miosina e actina (Huxley, 1957) e pelo modelo do filamento deslizante (Huxley, 1974; 1975), também conhecidos como "teoria das pontes cruzadas", em função da complementaridade entre ambos. Esse modelo vem sendo utilizado pela comunidade científica com poucas modificações desde sua proposta original, a ponto de tornar-se um paradigma nos campos de fisiologia, biomecânica e treinamento esportivo (Rassier e Herzog, 2005a; b).

Entretanto, mesmo já com algumas modificações em seus conceitos básicos, os desvios na relação entre a força e a superposição entre os filamentos de actina e miosina e a dependência

da força produzida pelo músculo durante as ações EXC não conseguem ser explicadas pela teoria das pontes cruzadas (Rassier e Herzog, 2005a; b).

Os mecanismos por trás desse fenômeno ainda permanecem desconhecidos, e representam um desafio para todos os cientistas interessados em compreender os mecanismos das ações musculares e a produção de força nos aspectos celulares e moleculares (Rassier e Herzog, 2005a). Nesse contexto, a literatura apresenta algumas hipóteses:

Hipótese 1: Não uniformidade e instabilidade do comprimento do sarcômero.

A proposta desse mecanismo surgiu quando Julian e Morgan (1979), observaram que durante o alongamento do músculo os sarcômeros próximos ao centro das fibras musculares alongavam-se mais do que aqueles próximos das extremidades, permanecendo quase que em isometria.

Propuseram então que o aumento da força ocorreria pelos sarcômeros que não haviam sido alongados. Já aqueles sarcômeros cujo alongamento havia excedido o comprimento além da zona de sobreposição dos miofilamentos poderiam estar sendo suportados por elementos passivos contribuindo para um equilíbrio da força, que poderia ser maior que a produzida durante as ações ISO (Julian e Morgan, 1979).

Hipótese 2: Proteínas com características elásticas.

Até hoje a miosina e a actina têm sido as proteínas primárias analisadas nos estudos sobre a estrutura e função do músculo esquelético (Trappe e colaboradores, 2002). Entretanto, pesquisas recentes envolvendo a proteína titina têm mostrado um papel relevante dessa proteína na união e elasticidade muscular (Goll, Pastore e Nilges, 1998), sustentação e orientação dos filamentos grossos (Clark, Mcelhinny, Beckerle e Gregorio, 2002), estocagem de energia elástica (Horowitz e colaboradores, 1986) e produção de tensão ativa e passiva no músculo esquelético (Horowitz e colaboradores, 1986; Patel e colaboradores, 2004; Wang e Wright, 1988).

A titina é uma proteína grande, com um peso molecular aproximado de 3Mda. Localiza-se junto ao filamento grosso e se estende desde o final do sarcômero (disco Z), até sua porção medial (linha M), conforme mostrado na Figura 9 (Goll, Pastore e Nilges, 1998).

A titina é composta por duas isoformas (tipo I e tipo II). A isoforma do tipo II (T2) localizada prioritariamente na banda I parece desempenhar um papel grande na extensibilidade e elasticidade passiva do tecido muscular (Improta, Politou e Pastore, 1996). A isoforma do tipo I na banda A mostrou afinidade

com os sítios de ligação da miosina com a proteína C (MyBp-C). Segundo Clark e colaboradores (2002) a região da banda A da titina interage com os MyBP-C e a região da cauda da molécula de miosina.

A isoforma do tipo I (T1) é encontrada exclusivamente na região da banda A, onde seus módulos estão organizados em formações contínuas de duas ou três T1 em alternância com as T2, num padrão altamente ordenado e regular de repetição entre elas (Goll, Pastore e Nilges, 1998; Labeit e Kolmerer, 1995).

Como a titina é capaz de estocagem e reutilização da energia potencial elástica, surgiu a idéia de que um músculo mais elástico e com isoformas de titina alteradas poderia desenvolver maior potência (Mcbride e colaboradores, 2003). Para averiguar essa hipótese, Mcbride e colaboradores (2003), conduziram uma investigação com o objetivo de identificar e comparar as características da titina em diferentes populações de atletas com níveis de força e potência elevados comparada com indivíduos sedentários. Os sujeitos foram divididos em quatro grupos: (1) sedentários (NA) (n=5), (2) levantadores de peso estilo olímpico (WL) (n=5), (3) levantadores de peso estilo básico (PL) (n=5) e (4) velocistas (S) (n=5). Os resultados mostraram que o grupo NA possuía as menores porcentagens de T1 e maiores de T2 quando comparado com os grupos de WL, PL e S, sugerindo existir uma diferença na expressão nas bandas da proteína em atletas competitivos com altos níveis de força e potência em comparação com indivíduos sedentários.

Trappe e colaboradores (2002), também mensuraram o conteúdo de titina e nebulina do músculo vasto lateral de humanos antes e 24 horas após exercício excêntrico. Observaram que o dano miofibrilar induzido envolveu perda significativa dessas proteínas, reforçando sua participação durante a geração de força, ou sustentação da integridade do sarcômero nesse tipo de exercício.

De fato, a titina parece ter uma participação incisiva no fenômeno do aumento de força após o alongamento. Os aspectos mais importantes a serem considerados são basicamente: 1) os pontos de ancoragem, especificamente no disco Z e linha M (Goll, Pastore e Nilges, 1998); 2) os sítios de ligação com a miosina e afinidade com os MyBP-C (Houmeida e colaboradores, 1995; Soteriou e colaboradores, 1993). Entretanto devem ser realizados mais estudos a fim de analisar a ação estrutural das demais proteínas do sarcômero com as quais a titina possui pontos de ancoragem. As mais relevantes quanto a esse aspecto são a miomesina (localizada na linha M), a -actinina (localizada no disco Z) e proteína C, com a qual a miosina também apresenta sítios de ligação (Clark e colaboradores, 2002).

A proteína miomesina liga a titina à miosina na região da linha M, representando uma importante conexão com esse sistema de filamentos (Figura 9).

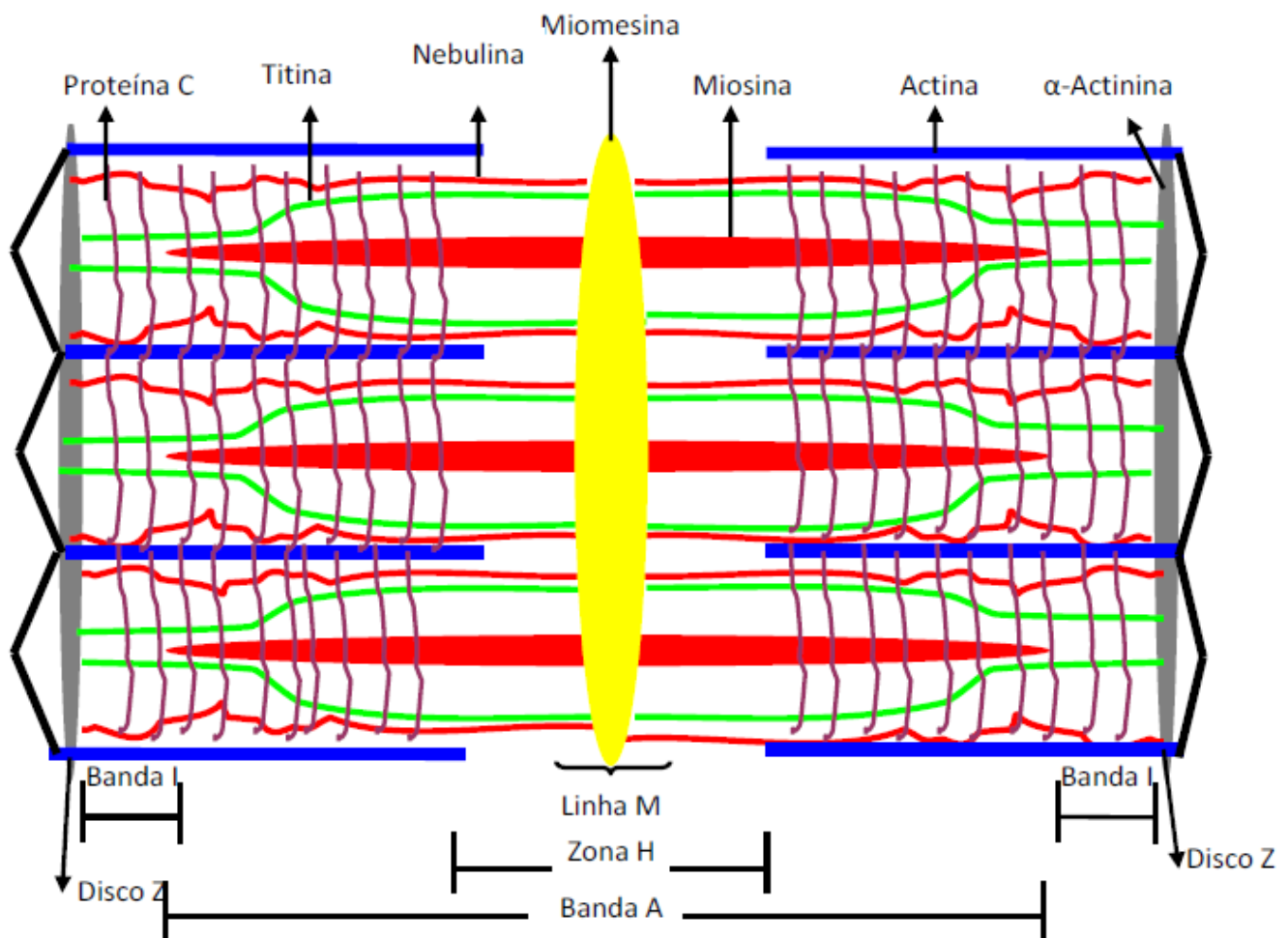


Figura 1 Titina e demais proteínas do sarcômero relacionadas à produção de força

A mesma função também é desempenhada pelos MyBP-C e proteína M. Dentre elas, a miomesina desempenharia um papel de integração dos filamentos grossos no agregamento dos sarcômeros (Ehler e colaboradores, 1999).

Os trabalhos discutidos acima evidenciam que a análise do fenômeno de aumento de força após o alongamento realmente não pode se limitar ao estudo apenas da ação da miosina, actina, formação de pontes cruzadas, e o nível de sobreposição dos miofilamentos. O engajamento de elementos passivos parece desempenhar um papel de crucial importância na sustentação da integridade miofibrilar, geração de força, flexibilidade e acúmulo de energia potencial elástica. Aparentemente, esse conjunto de proteínas interconectadas contribui para o músculo esquelético ser essa máquina intrincada, eficiente e precisa (Clark e colaboradores, 2002).

Hipótese 3: Menor Gasto de ATP

O modelo de contração muscular proposto por Huxley e colaboradores (1957), consiste numa sequência de eventos, sinalizado pela liberação dos íons Ca^{++} do retículo sarcoplasmático para o citosol da fibra muscular; posterior ligação a troponina, alteração na conformação da tropomiosina e exposição dos sítios

ativos da actina. A contração do sarcômero ocorre quando o ATP é hidrolisado na miosina, permitindo um estado de ligação forte entre miosina e actina que gera o deslizamento do filamento fino em direção a linha M quando os produtos P_i e ADP são sequencialmente liberados da miosina. O final do processo (relaxamento muscular) acontece quando cessa a geração do potencial de ação, os íons Ca^{++} são removidos pela $Ca^{++}/ATPase$ do retículo sarcoplasmático e a ligação de ATP a miosina desconecta a junção actomiosina. Ou seja, durante as ações musculares CON seguidas de relaxamento há gasto de uma molécula de ATP por ponte cruzada para gerar o encurtamento, mais uma molécula de ATP para desconectar cada ponte cruzada, e outra para o Ca^{++} ser removido para o retículo sarcoplasmático.

Experimentos que investigaram o aumento de força após o alongamento do sarcômero mostraram um panorama diferente: continuidade da propagação do potencial de ação. Isso impediria o relaxamento muscular devido à contínua liberação de Ca^{++} ; sua interação com a troponina C, o que manteria os sítios de ligação da miosina com a actina ativos e com possibilidade do estado de ligação forte (Abbott e Aubert, 1951; Edman, Elzinga e Noble, 1982; Herzog,

Lee e Rassier, 2006; Komi e Buskirk, 1972; Rassier e Herzog, 2005b). Ou seja, durante as ações EXC não seria requisitada uma nova molécula de ATP para desconectar as pontes cruzadas. Essas seriam desconectadas através da ação do alongamento, resultando num rompimento de natureza mecânica das pontes cruzadas.

Essa observação derivou a hipótese de que o fenômeno do aumento de força após o alongamento poderia ter natureza metabólica, uma vez que a manutenção das pontes cruzadas e a geração de tensão teoricamente demandariam uma menor quantidade de energia durante o alongamento ativo (Curtin e Davies, 1975).

Dudley e colaboradores (1991) analisaram um protocolo de treinamento com ações puramente CON em comparação com outro com ações CON e EXC. Os resultados apresentados mostraram que o trabalho total adicional requerido pelo grupo que executou ações CON e EXC aumentou em apenas 14%. Já Caruso e colaboradores (2003) realizando as mesmas análises e protocolos similares não encontraram nenhuma diferença significativa entre o gasto calórico do grupo que realizou somente as ações CON e o que realizou as ações CON e EXC, reforçando um menor gasto energético com as ações EXC.

As ações excêntricas geram mais traumas?

A literatura mostra-se muito bem consolidada ao associar uma maior magnitude de traumas aos exercícios nos quais as ações musculares EXC encontram-se presentes. As justificativas se baseiam no pressuposto que as ações EXC requerem estratégias únicas de ativação pelo sistema nervoso, que as diferenciam das demais (Enoka, 1996). Comparadas as ações CON, recrutam um menor número de unidades motoras para uma determinada força muscular desenvolvida, envolvendo preferencialmente as unidades motoras do tipo II. Isso levou a proposição que o dano muscular proporcionado pelas ações EXC seria resultante de um maior estresse imposto a um menor número de unidades motoras (Moritani, Muramatsu e Muro, 1987). Assim, as fibras do tipo II seriam mais suscetíveis aos MTA durante essa fase do movimento (Friden, 2002; Friden e Lieber, 2001).

Há estudos que sugerem o exercício excêntrico como potencialmente lesivo as células em decorrência do maior “estresse mecânico” ao quais os sarcômeros são submetidos. Foi mostrado que imediatamente após exercício EXC os sarcômeros apresentavam as linhas do disco Z com um desarranjo estrutural devido à perda das proteínas desmina e -actinina (Friden e Lieber, 2001; Gibala e colaboradores, 1995; Hawke, 2005), e em alguns casos mais severos, de titina e nebulina também (Trappe e colaboradores, 2002).

Como vimos anteriormente, durante as ações EXC as pontes cruzadas continuam conectadas

enquanto o sarcômero é alongado, devido a continuidade na propagação do potencial de ação e podem estar sendo rompidas através da ação mecânica do alongamento. Há a proposição de que tal rompimento “não programado” e sem a hidrólise de uma nova molécula de ATP seria a principal causa dos danos às estruturas miofibrilares (Gibala e colaboradores, 1995); da perda da proteína citoesquelética desmina; do comprometimento da integridade sarcomeral (ruptura das linhas Z e bandas A), e subsequente perda de força concêntrica observados após uma série inicial de exercício excêntrico (Friden e Lieber, 2001).

Por outro lado, experimentos na literatura têm observado que os protocolos de treinamento cujas ações EXC foram excluídas apresentaram menor magnitude de incrementos da força (Dudley e colaboradores, 1991), nos levando a inferir que uma maior incidência de MTA associados a um período adequado de regeneração teria uma relação diretamente proporcional com os ganhos de força e hipertrofia muscular gerados pelas ações EXC.

Paradoxalmente, a magnitude dos MTA torna-se significativamente menor quando as sessões de treino com componente excêntrico são repetidas frequentemente (Nosaka e colaboradores, 2001a; b). Esse fenômeno tem sido observado por autores diferentes com protocolos diferentes, sendo denominado de “repeated bout effect” (efeito de repetidas sessões de treinamento - RBE).

O RBE refere-se ao efeito protetor de uma única sessão de treinamento com componente excêntrico observado nas demais sessões subsequentes (Mchugh e colaboradores, 1999; Mchugh e Pasiakos, 2004). O RBE é caracterizado por uma rápida recuperação de todos os mecanismos deteriorados pelos MTAs. Ou seja, da força muscular, da restrição a amplitude de movimentos, da sensação da dor tardia e concentrações plasmáticas de proteínas citosólicas como a CK. Menores anomalias nas imagens obtidas por ressonância magnética e ultrasonografia também foram observadas, assim como menores magnitudes de respostas imunes (Nosaka e colaboradores, 2001a; b).

Nosaka e colaboradores (2001a) observaram por quanto tempo o RBE poderia perdurar após a execução de duas sessões de treino com componente excêntrico. Os resultados observados ilustraram que o efeito protetor se prolongou por até 6 meses após o estímulo inicial, tendo sua magnitude atenuada entre 9 e 12 meses após.

As adaptações relacionadas ao RBE são categorizadas como de ordem neural, mecânica e molecular. Em relação a essa última as evidências apontam para uma adição longitudinal de sarcômeros, juntamente com adaptações nas respostas inflamatórias (Mchugh e colaboradores, 1999; Mchugh e Pasiakos, 2004). Dentre os possíveis mecanismos, vem sendo dada uma atenção particular às mudanças na expressão de proteínas de membrana e do citoesqueleto (Mchugh e colaboradores, 1999).

Como as adaptações ao treinamento de força resultam em um incremento na atividade transcripcional, e na subsequente magnitude do processo de síntese protéica (Coffey e Hawley, 2007), o acúmulo de determinadas proteínas poderiam alterar o nível de estado estável das mesmas, levando a um novo limiar de funcionalidade do tecido como um todo, possibilitando assim uma maior proteção contra estímulos agressivos subsequentes e observação do RBE (Booth e Baldwin, 1996; Mahoney e colaboradores, 2005).

CONCLUSÃO

No presente estudo revisamos sobre os mecanismos moleculares responsáveis pela geração de força durante as ações EXC. Analisamos as teorias de pontes cruzadas, deslizamento de filamentos, e as hipóteses da não uniformidade e instabilidade do comprimento do sarcômero, engajamento de elementos passivos, e a hidrólise de ATP, para explicar o fenômeno de aumento de força após o alongamento do sarcômero.

A análise comparativa do mecanismo de contração muscular proposto por Huxley, às distintas ações desempenhadas pelo tecido muscular, relata a descrição completa de apenas uma ação CON seguida do relaxamento. Sendo que até o presente momento, nenhum trabalho na literatura descreve os mecanismos moleculares completos que ocorrem durante as ações EXC.

Nossa hipótese é baseada na continuidade de propagação do potencial de ação, como elemento chave e desencadeador de todos os mecanismos moleculares que ocorreriam durante essas ações, mantendo um contínuo do influxo de Ca^{++} que mantém o sítio de ligação da actina à miosina exposto, e as pontes cruzadas em estado forte de ligação sem a hidrólise de uma nova molécula de ATP.

Resumidamente sugerimos que o fenômeno de aumento de força após o alongamento pode ser decorrente dos seguintes aspectos: 1) O músculo ao ser alongado ativamente apresenta sarcômeros instáveis e com níveis de sobreposição de miofilamentos não uniformes de acordo com a região analisada (Julian e Morgan, 1979; Morgan, 1994). 2) Proteínas como a Titina, nebulina, -actinina, miomesina e proteína C, apresentam uma interação e localização no sarcômero, de forma a proporcionarem resistência ao alongamento ativo do sarcômero. 3) A hidrólise de ATP pela molécula de miosina parece ocorrer numa quantidade muito menor, ou então inexistir, o que consequentemente implica numa ação com uma menor demanda energética no que se refere à manutenção de pontes cruzadas e geração de tensão.

Quanto à hidrólise de ATP, ressaltamos que até o presente momento a literatura não aponta nenhuma evidência experimental de que as demais proteínas citadas acima possam requisitar dessa energia química para exercer suas ações, e por essa

razão são consideradas como elementos passivos na geração de força (Herzog, Lee e Rassier, 2006).

O que a literatura em geral relaciona de forma bem consolidada, são respostas metabólicas agudas e crônicas do exercício à presença das ações EXC nos protocolos de treinamento. Seu indiscutível potencial de lesão à célula e aumento da magnitude do processo inflamatório, seria o principal sinalizador do processo de reparo muscular, frente à liberação de fatores de crescimento, citocinas, neurotransmissores e fatores neurotróficos, hormônios anabólicos, e as células de defesa do sistema imunológico. Sendo todos eles, também sinalizadores do mecanismo de ativação das células satélites, cujos seguintes processos de proliferação, diferenciação e fusão as miofibrilas danificadas, regeneraria, preveniria a perda e/ou levaria ao desenvolvimento do tecido muscular (Charge e Rudinicki, 2004; Hawke, 2005; Hawke e Garry, 2001).

Tal fato justificaria a razão pela qual o treinamento de força, composto por ações EXC, levar a maiores ganhos de força, hipertrofia e manutenção do tônus muscular, do que o realizado puramente com ações CON (Hather e colaboradores, 1991)

A natureza metabólica e molecular das lesões à célula muscular, muitas vezes creditada ao “estresse mecânico” proporcionado pelas ações EXC, a menor demanda de ATP durante essas ações, e o acúmulo da energia potencial elástica, são fenômenos que, ao longo desses 50 anos de pesquisa, começam a ser aos poucos cada vez mais decifrados. A análise minuciosa da teoria de Huxley, as descobertas da ação de novas proteínas do sarcômero e as hipóteses propostas para explicar o fenômeno de aumento de força após o alongamento representam muitos caminhos que podem levar ao completo esclarecimento da natureza molecular, celular e metabólica desses fenômenos. Sugerimos que futuras pesquisas, com modelos experimentais, analisem de forma mais minuciosa as hipóteses levantadas nesse estudo.

REFERÊNCIAS

- 1 - Abbott, B.C.; Aubert, X.M. Changes of energy in a muscle during very slow stretches. Proc R Soc Lond B Biol Sci. Vol. 139. Num. 894. 1951. p.104-17.
- 2 - Barstow, I.K.; Bishop, M.D.; e colaboradores. Is enhanced-eccentric resistance training superior to traditional training for increasing elbow flexor strength? Journal of Sports Science and Medicine. Vol. 2. 2003. p.62-69.
- 3 - Booth, F.W.; Baldwin, K.M. Muscle plasticity: energy demand and supply processes. Handbook of Physiology. Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems. 1996. p.1075-123.
- 4 - Caruso, J.F.; Hernandez, D.A., e colaboradores. Inclusion of eccentric actions on net caloric cost

- resulting from isoinertial resistance exercise. *J Strength Cond Res*. Vol. 17. Num. 3. 2003. p. 549-555.
- 5 - Charge, S.B.; Rudnicki, M. A. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiol Rev*. Vol. 84. Num. 1. 2004. p. 209-238.
- 6 - Clark, K.A., McElhinny, A.S., e colaboradores. Striated muscle cytoarchitecture: an intricate web of form and function. *Annu Rev Cell Dev Biol*. Vol. 18. 2002. p. 637-706.
- 7 - Coffey, V.G.; Hawley, J.A. The molecular bases of training adaptation. *Sports Med*. Vol. 37. Num. 9. 2007. p.737-763.
- 8 - Curtin, N.A.; Davies, R.E. Very high tension with very little ATP breakdown by active skeletal muscle. *Journal of Mechanochemistry & Cell Motility*. Vol. 3. Num. 2. 1975. p.147.
- 9 - Doan, B.K., Newton, R.U.; e colaboradores. Effects of increased eccentric loading on bench press 1RM. *J Strength Cond Res*. Vol. 16. Num. 1. 2002. p. 9-13.
- 10 - Dudley, G.A.; Tesch, P.A.; e colaboradores. Influence of eccentric actions on the metabolic cost of resistance exercise. *Aviat Space Environ Med*. Vol. 62. Num. 7. 1991. p. 678-682.
- 11 - _____. Importance of eccentric actions in performance adaptations to resistance training. *Aviat Space Environ Med*. Vol. 62. Num. 6. 1991. p. 543-550.
- 12 - Edman, K.A.; Caputo, C.; e colaboradores. Depression of tetanic force induced by loaded shortening of frog muscle fibres. *J Physiol*. Vol. 466. 1993. p. 535-552.
- 13 - Edman, K.A., Elzinga, G., e colaboradores. Residual force enhancement after stretch of contracting frog single muscle fibers. *J Gen Physiol*. Vol. 80. Num. 5. 1982. p. 769-774.
- 14 - Ehler, E.; Rothen, B.M.; e colaboradores. Myofibrillogenesis in the developing chicken heart: assembly of Z-disk, M-line and the thick filaments. *J Cell Sci*. Vol. 112. 1999. p. 1529-1539.
- 15 - Enoka, R.M. Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. *J Appl Physiol*. Vol. 81. Num. 6. 1996. p. 2339-2346.
- 16 - Friden, J. Delayed onset muscle soreness. *Scand J Med Sci Sports*. Vol. 12. Num. 6. 2002. p. 327-328.
- 17 - Friden, J.; Lieber, R.L. Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiol Scand*. Vol. 171. Num. 3. 2001. p. 321-6.
- 18 - Friedmann, B.; Kinscherf, R.; e colaboradores. Muscular adaptations to computerguided strength training with eccentric overload. *Acta Physiol Scand*. Vol. 182. Num. 1. 2004. p. 77-88.
- 19 - Fry, A.C. The role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. *Sports Med*. Vol. 34. Num. 10. 2004. p. 663-679.
- 20 - Gibala, M.J.; Macdougall, J.D.; e colaboradores. Changes in human skeletal muscle ultrastructure and force production after acute resistance exercise. *J Appl Physiol*. Vol. 78. Num. 2. 1995. p. 702-708.
- 21 - Goll, C.M.; Pastore, A.; e colaboradores. The three-dimensional structure of a type I module from titin: a prototype of intracellular fibronectin type III domains. *Structure*. Vol. 6. Num. 10. 1998. p. 1291-1302.
- 22 - Hather, B.M.; Tesch, P.A.; e colaboradores. Influence of eccentric actions on skeletal muscle adaptations to resistance training. *Acta Physiol Scand*. Vol. 143. Num. 2. 1991. p. 177-185.
- 23 - Hawke, T.J. Muscle stem cells and exercise training. *Exerc Sport Sci Rev*. Vol. 33. Num. 2. 2005. p. 63-68.
- 24 - Hawke, T.J.; Garry, D.J. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. *J Appl Physiol*. Vol. 91. Num. 2. 2001. p. 534-551.
- 25 - Herzog, W.; Lee, E.J.; e colaboradores. Residual force enhancement in skeletal muscle. *J Physiol*. Vol. 574. 2006. p. 635-642.
- 26 - Hollander, D.B.; Kraemer, R.R.; e colaboradores. Maximal eccentric and concentric strength discrepancies between young men and women for dynamic resistance exercise. *J Strength Cond Res*. Vol. 21. Num. 1. 2007. p. 34-40.
- 27 - Horowitz, R.; Kempner, E.S.; e colaboradores. A physiological role for titin and nebulin in skeletal muscle. *Nature*. Vol. 323. Num. 6084. 1986. p.160-164.
- 28 - Hortobagyi, T.; Devita, P. Favorable neuromuscular and cardiovascular responses to 7 days of exercise with an eccentric overload in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Vol. 55. Num. 8. 2000. p. 401-410.
- 29 - Hortobagyi, T.; Devita, P.; e colaboradores. Effects of standard and eccentric overload strength training in young women. *Med Sci Sports Exerc*. Vol. 33. Num. 7. 2001. p. 1206-1212.
- 30 - Houmeida, A.; Holt, J.; e colaboradores. Studies of the interaction between titin and myosin. *J Cell Biol*. Vol. 131. Num. 6. 1995. p.1471-1481.

- 31 - Huxley, A.F. Muscle structure and theories of contraction. *Prog Biophys Biophys Chem*. Vol. 7. 1957. p. 255-318.
- 32 - _____. Muscular contraction. *J Physiol*. Vol. 243. Num. 1. 1994. p.1-43.
- 33 - _____. The origin of force in skeletal muscle. *Ciba Found Symp*. Num. 31. 1975. p. 271-290.
- 34 - Improta, S.; Politou, A.S.; e colaboradores. Immunoglobulin-like modules from titin I-band: extensible components of muscle elasticity. *Structure*. Vol. 4. Num. 3. 1996. p. 323-337.
- 35 - Julian F.J.; Morgan, D.L. The effect on tension of non-uniform distribution of length changes applied to frog muscle fibres. *J Physiol*. Vol. 293. 1979. p. 379-392.
- 36- Komi, P.V.; Buskirk, E.R. Effect of eccentric and concentric muscle conditioning on tension and electrical activity of human muscle. *Ergonomics*. Vol. 15. Num. 4. 1972. p. 417-434.
- 37 - Labeit, S.; Kolmerer, B. Titins: giant proteins in charge of muscle ultrastructure and elasticity. *Science*. Vol. 270. Num. 5234. 1995. p. 293-296.
- 38 - Mahoney, D.J.; Parise, G.; e colaboradores. Analysis of global mRNA expression in human skeletal muscle during recovery from endurance exercise: FASEB. Vol. 19. 2005. p. 1498-500.
- 39 - McBride, J.M.; Triplett-McBride, T.; e colaboradores. Characteristics of titin in strength and power athletes. *Eur J Appl Physiol*. Vol. 88. Num. 6. 2003. p. 553-557.
- 40 - Mchugh, M.P.; Connolly, D.A., e colaboradores. Exercise-induced muscle damage and potential mechanisms for the repeated bout effect. *Sports Med*. Vol. 27. Num. 3. 1999. p.157-170.
- 41 - Mchugh, M.P.; Pasiakos, S. The role of exercising muscle length in the protective adaptation to a single bout of eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol*. V. 93. Num. 3. 2004. p. 286-293.
- 42 - Morgan, D.L. An explanation for residual increased tension in striated muscle after stretch during contraction. *Exp Physiol*. Vol. 79. Num. 5. 1994. p. 831-838.
- 43 - Moritani, T.; Muramatsu, S.; e colaboradores. Activity of motor units during concentric and eccentric contractions. *Am J Phys Med*. Vol. 66. Num. 6. 1987. p. 338-350.
- 44 - Nosaka, K.; Newton, M. Difference in the magnitude of muscle damage between maximal and submaximal eccentric loading. *J Strength Cond Res*. Vol. 16. Num. 2. 2002. p. 202-208.
- 45 - Nosaka, K.; Sakamoto, K.; e colaboradores. How long does the protective effect on eccentric exercise-induced muscle damage last?. *Med Sci Sports Exerc*. Vol. 33. Num. 9. 2001a. p.1490-1495.
- 46 - _____. The repeated bout effect of reduced-load eccentric exercise on elbow flexor muscle damage. *Eur J Appl Physiol*. Vol. 85. Num. 1-2. 2001b. p. 34-40.
- 47 - Ojasto, T.; Hakkinen, K. Effects of different accentuated eccentric load levels in eccentric-concentric actions on acute neuromuscular, maximal force, and power responses. *J Strength Cond Res*. Vol. 23. Num. 3. 2009a. p. 996- 1004.
- 48 - _____. Effects of different accentuated eccentric loads on acute neuromuscular, growth hormone, and blood lactate responses during a hypertrophic protocol. *J Strength Cond Res*. Vol. 23. Num. 3. 2009b. p. 946-953.
- 49 - Patel, T.J.; Das, R.; e colaboradores. Sarcomere strain and heterogeneity correlate with injury to frog skeletal muscle fiber bundles. *J Appl Physiol*. Vol. 97. Num. 5. 2004. p.1803-1813.
- 50 - Rassier, D.E.; Herzog, W. Force enhancement and relaxation rates after stretch of activated muscle fibres. *Proc Biol Sci*. Vol. 272. Num. 1562. 2005a. p. 475-480.
- 51 - _____. Relationship between force and stiffness in muscle fibers after stretch. *J Appl Physiol*. Vol. 99. Num. 5. 2005b. p. 1769-1775.
- 52 - Smith, L.L.; Anwar, A.; e colaboradores. Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol*. Vol. 82. Num. 1-2. 2000. p. 61-67.
- 53 - Soteriou, A.; Clarke, A.; e colaboradores. Titin folding energy and elasticity. *Proc Biol Sci*. Vol. 254. Num. 1340, Nov 22, p.83-6. 1993.
- 54 - Trappe, T.A., Carrithers, J. A., e colaboradores. Titin and nebulin content in human skeletal muscle following eccentric resistance exercise. *Muscle Nerve*. Vol. 25. Num. 2. 2002. p. 289-292.
- 55 - Wang, K.; Wright, J. Architecture of the sarcomere matrix of skeletal muscle: immunoelectron microscopic evidence that suggests a set of parallel inextensible nebulin filaments anchored at the Z line. *J Cell Biol*. Vol. 107. Num. 6. 1988. p. 2199-2212.