



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

MIRIELI DENARDI LIMANA

A neurobiologia de um modelo animal de polimento de treinamento resistido

Florianópolis

2022

MIRIELI DENARDI LIMANA

A neurobiologia de um modelo animal de polimento de treinamento resistido

Tese submetida ao Programa de Neurociências da Universidade Federal de Santa Catarina como parte dos requisitos para obtenção do Título de Doutora em Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Aderbal Silva Aguiar Junior

Co-orientador: Prof. Dr. Guilherme Fleury Finna Speretta

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Limana, Mirieli Denardi

A neurobiologia de um modelo animal de polimento de
treinamento resistido / Mirieli Denardi Limana ;
orientador, Aderbal Silva Aguiar Junior, coorientador,
Guilherme Fleury Finna Speretta, 2022.
79 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós
Graduação em Neurociências, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Neurociências. 2. Treinamento de Força. 3. desempenho
atlético. 4. camundongos. I. Silva Aguiar Junior, Aderbal
. II. Fleury Finna Speretta, Guilherme . III. Universidade
Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em
Neurociências. IV. Título.

Mirieli Denardi Limana

Título: A neurobiologia de um modelo animal de polimento de treinamento resistido

O presente trabalho em nível de doutorado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Paulo Cesar Lock Silveira
Instituição Universidade do Extremo Sul Catarinense

Prof. Dr. Ricardo Dantas de Luca
Instituição Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Luiz Fernando Freire Royes
Instituição Universidade Federal de Santa Maria

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de doutor em Neurociências.

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Prof. Dr. Aderbal Aguiar Silva Junior
Orientador

Florianópolis, 2022

Dedico este trabalho aos meus amados pais *Delmir Antonio Limana e Dulce Maria Denardi Limana* por todo amor, carinho e educação que a mim dedicaram.

Ao meu amado esposo *William Etchebere Jr* que esteve ao meu lado em todos os momentos desta caminhada. Seu apoio, amor e companheirismo foram fundamentais nesse processo.

Aos meus amados filhos, *Thiago e Mateus*, razões do meu viver e maior motivação para seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

Ao analisar minha trajetória ao longo deste período de doutorado, há muitos motivos de gratidão.

Agradeço a Deus pela vida e pela oportunidade de realizar esse doutorado. À ti senhor, toda honra, toda glória e todo louvor, hoje e sempre.

Agradeço ao meu falecido e amado pai que incansavelmente incentivou meus estudos. Agradeço a ele que dedicou sua vida a trabalhar para proporcionar o que fosse necessário para eu alcançar meus objetivos. Enfim, serei “doutora” como o senhor sempre desejou. Saudades eternas.

Agradeço à minha mãe pela vida, pelo exemplo de mulher forte e trabalhadora. Obrigada pelo auxílio nos momentos de doença, de maternidade e de escrita da qualificação e da tese. Pelo zelo e carinho com meus meninos e minha casa enquanto eu trabalhava/escrevia. Meu amor e gratidão eternos.

Agradeço à meu amado esposo pela vida e pelos sonhos compartilhados, pelo companheirismo e pela dedicação com a nossa família. Juntos somos mais fortes e melhores. Obrigada por tudo! Amo você!

Aos meus filhos queridos, Thiago e Mateus, agradeço por existirem, por serem fonte de alegria e inspiração para eu ser uma pessoa melhor diariamente. Amo infinitamente vocês.

À minha querida sogra Ivonete, agradeço por tudo! Por todas as vezes que deixou a sua casa para cuidar da minha durante o período do doutorado. Tens minha eterna gratidão e carinho.

Agradeço às minhas irmãs Micheli e Angela pelo auxílio e ombro amigo.

Agradeço ao meu orientador Prof Dr Aderbal Aguiar Silva Jr pela orientação e por todo o conhecimento transmitido durante esses anos. Agradeço de coração pela oportunidade e confiança em meu trabalho, e pela compreensão nos momentos difíceis.

Agradeço ao meu co-orientador Prof Dr. Guilherme Fleury Finna Speretta por todo auxílio e conhecimento transmitido. Sempre incansável em responder todos os meus questionamentos.

Agradeço ao saudoso Prof Adair, por me acolher em seu laboratório e me proporcionar o convívio com a família LANDI.

Agradeço aos membros da banca de qualificação e de defesa de doutorado por aceitarem o convite e pelas inúmeras contribuições para a melhoria deste trabalho.

Agradeço de forma especial aos dois anjos que Deus colocou em meu caminho: Scheila Kraus e Cibelle Fiuza. A presença e o constante auxílio de vocês na minha vida durante o período das coletas foi fundamental. Agradeço de coração.

Além disso, agradeço a tantos outros colegas queridos que eu conheci na pós-graduação. Foi um privilégio conhecer pessoas e profissionais extraordinários, com os quais aprendi muito. Minha gratidão à Ana Cristina Alves, Tatyana Nery e Maria Cristine, do Labioex; Gislaine do Lexdon; Cláudia Bianco do Lanep; Thiago do Lafic; e as(os) queridas(os) Kelly, Marcos, Thayza, Marina, Bárbara, Vanessa, Carol Valente, Carol Cunha, Fernando Fiorin, Tassiane e Jhenifer do Landi.

Agradeço aos colegas de UFSC, Poliana, Gisele, Daiana e Angélica pelo incentivo nessa reta final.

Aos amigos, Paulo e Cris, Silmara e Rafael, Márcia e Evy, Fábio e Vanessa pelo auxílio com os meninos e palavras de conforto e estímulo nessa fase de escrita.

Por fim, agradeço à minha psicóloga e mentora Daniela Amorim, sua competência me auxiliou a encontrar minha essência e minhas forças pós-pandemia.

À todos amigos e colegas que torceram por mim, meu carinho e agradecimento.

“Muitos homens devem a grandeza da sua vida aos obstáculos que tiveram que vencer.”

Charles Spurgeon

RESUMO

Nos esportes de elite, reduzir a carga de treinamento antes de uma grande competição é uma estratégia comum para obter um pico de desempenho em uma ampla variedade de eventos esportivos. O treinamento bruto é polido nesta etapa final para que os atletas “brilhem” nas competições. O polimento (do inglês *tapering*) é um mesociclo da periodização, sendo a última etapa de um programa de treinamento bem planejado na qual há uma redução na carga de treinamento, com o propósito de reduzir a fadiga acumulada e maximizar as adaptações fisiológicas e psicológicas, e conseqüentemente, aumentar o desempenho esportivo. Desconhece-se a existência de estudos em modelo animal de exercício resistido que mimetize um protocolo de treinamento atlético com características de polimento. Além disso, faz-se necessário avaliar os aspectos neurobiológicos do polimento a fim de esclarecer os mecanismos que ocasionam a melhora no desempenho esportivo. Nesse sentido, o presente estudo objetivou analisar os mecanismos neurobiológicos decorrentes de um programa de treinamento resistido com polimento. Camundongos suíços machos com seis semanas de idades foram aleatoriamente divididos em grupo exercício, submetido a um protocolo de cinco semanas de treinamento resistido na escada vertical, e grupo controle, sedentário. As quatro primeiras semanas foram de treinamento com cargas progressivas. Ao término da quarta semana, os animais exercitados foram aleatoriamente divididos em grupo fortalecimento, cuja carga de treino na 5ª semana continuou a ser progressiva, e grupo polimento, submetido a uma redução no volume de treinamento na última semana do protocolo. O treinamento resistido ocasionou hipertrofia com aumento da área de secção transversa dos músculos quadríceps, com aumento expressivo da concentração plasmática da enzima creatina quinase. O polimento melhorou 4,4% o desempenho de camundongos no teste força máxima e aprimorou a força muscular de preensão em camundongos submetidos à redução no volume de treinamento após 4 semanas de sobrecarga progressiva. Além disso, o polimento reduziu o comportamento tipo-ansioso no teste de campo aberto e labirinto em cruz elevada, reduziu o comportamento tipo-depressivo ao reduzir a anedonia no teste de Borrifagem de sacarose, e reduziu a hiperalgesia mecânica no teste de Von Frey. Em relação à inflamação muscular, analisada por imunohistoquímica, o polimento reduziu os níveis de TNF- α nos músculos quadríceps e extensor radial longo do carpo. Os níveis de IL-6 e NF- κ B aumentaram no quadríceps com o polimento. Em síntese, acreditamos que a soma dos achados deste estudo, ocorridos em virtude do polimento, contribuíram para a melhora do desempenho dos animais. Considerando-se o conceito de

polimento, sugerimos que conseguimos desenvolver o primeiro modelo animal de polimento, neste caso, a partir de um treinamento resistido na escada vertical. Assim, todos os resultados obtidos neste estudo são inéditos, melhoram o conhecimento da biologia do polimento desportivo, além de potencialmente colaborar para estudos futuros nas ciências do esporte, incluindo as neurociências.

Palavras chave: Treinamento de Força, desempenho atlético, camundongos

ABSTRACT

In elite sports, reducing training load before a major competition is a common strategy for peaking performance in a wide variety of sporting events. Rough training is polished in this final step so that athletes “shine” in competition. Tapering is a periodization mesocycle, the last step of a well-planned training program in which there is a reduction in training load, with the purpose of reducing accumulated fatigue and maximizing physiological and psychological adaptations, and consequently, increasing sports performance. It is unknown the existence of studies in an animal model of resistance exercise that mimic an athletic training protocol with tapering characteristics. In addition, it is necessary to evaluate the neurobiological aspects of tapering in order to clarify the mechanisms that lead to an improvement in sports performance. In this sense, the present study aimed to analyze the neurobiological mechanisms resulting from a resistance training program with tapering. Six-week-old male Swiss mice were randomly divided into an exercise group, submitted to a five-week vertical ladder resistance training protocol, and a sedentary control group. The first four weeks were training with progressive loads. At the end of the fourth week, the animals who exercised were randomly divided into a strengthening group, whose training load in the 5th week continued to be progressive, and a tapering group, submitted to a reduction in the training volume in the last week of the protocol. Resistance training caused hypertrophy with an increase in the cross-sectional area of the quadriceps muscles, with a significant increase in the plasma concentration of the enzyme creatine kinase. Tapering improved the performance of mice in the maximal strength test by 4.4% and improved grip muscle strength in mice subjected to reduced training volume after 4 weeks of progressive overload. In addition, tapering reduced anxiety-like behavior in the open field and elevated plus maze test, reduced depressive-like behavior by reducing anhedonia in the Sucrose Spray test, and reduced mechanical hyperalgesia in the Von Frey test. Regarding muscle inflammation, analyzed by immunohistochemistry, tapering reduced the levels of TNF- α in the quadriceps and extensor carpi radialis muscles. IL-6 and NF- κ B levels increased in quadriceps with tapering. To put it concisely, we believe that the sum of the findings of this study, which occurred as a result of tapering, contributed to the improvement of the animals' performance. Considering the concept of tapering, we suggest that we were able to develop the first animal model of tapering, in this case, from resistance training on the vertical ladder. Therefore, all the results obtained in this study are unprecedented, they improve the data of the

sports tapering's biology as well as potentially collaborate for future studies in the sports sciences, including neurosciences.

Key words: strength training, resistance training, Athletic Performance, mice

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Lev Matveev.	16
Figura 2 – Iñigo Mujika.....	18
Figura 3 – Esquema Representativo dos diferentes tipos de polimento.....	20
Figura 4 - Modelo animal de exercício resistido	30
Figura 5 - Protocolo de Habituação ao Exercício na escada vertical	30
Figura 6 - Desenho experimental do presente estudo.....	31
Figura 7 - Distribuição das cargas do treinamento resistido	32
Figura 8 - Dispositivo de avaliação da força de preensão	34
Figura 9 - Dispositivos de avaliação dos testes comportamentais.....	35
Figura 10 - Dispositivo de avaliação de nocicepção	37
Figura 11 - Evolução da massa corporal e do consumo alimentar.	40
Figura 12 - Evolução do treinamento resistido.....	41
Figura 13 - Evolução da Força muscular com o treinamento resistido	42
Figura 14 - Concentração plasmática de lactato pós-polimento.....	43
Figura 15 - Área da secção transversa do músculo quadríceps após treinamento resistido	44
Figura 16 - Efeitos do Polimento na atividade locomotora e no comportamento tipo-ansioso analisados pelo Campo Aberto.	45
Figura 17 - Efeito do Polimento no comportamento tipo-ansioso no teste labirinto em cruz elevada.	46
Figura 18 - Efeito do Polimento na anedonia pelo teste de borrifagem de sacarose.	47
Figura 19 - Efeito do Polimento na hiperalgesia mecânica e térmica ao frio.....	48
Figura 20 - Efeito do Polimento na concentração sérica de CK e LDH pós-polimento.	48
Figura 21 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para TNF- α no músculo extensor radial longo do carpo.	49
Figura 22 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para IL-6 no músculo extensor radial longo do carpo.	50
Figura 23- Efeito do Polimento na imunoreatividade para NF- κ B no músculo extensor radial longo do carpo.	50
Figura 24 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para TNF- α no músculo quadríceps....	51
Figura 25 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para IL-6 no músculo quadríceps.....	52
Figura 26 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para NF- κ B no músculo quadríceps....	52

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Descrição da carga de treinamento, número de repetições e intervalo de descanso	32
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - A estrutura hierárquica e o conteúdo do treinamento periodizado em ciclos 17

Tabela 2 - Exemplo de fases de treinamento no ciclo anual, incluindo o Polimento 18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA - Análise de Variância	LDH - lactato desidrogenase
AKT - proteína quinase B	Kfg - quilograma-força
BDNF - Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro	LANDI - Laboratório de Neurobiologia da Dor e Inflamação
CaMKII - proteína quinase dependente de cálcio/calmodulina	mATPase - adenosinatriosfatase miofibrilar
CK - creatina quinase	min –minuto
CEUA - Comitê de Ética no Uso de Animais	mTOR - alvo da rapamicina em mamíferos
CGA - campos de grande ampliação	MnSOD - superóxido dismutase dependente de manganês
CMA - campo de média ampliação	NF-κB - fator nuclear kappa B
CM - carga máxima	NMDA - N-metil-D- aspartato
cm- centímetros	P75NTR - receptor de neurotrofina p75
CREB - proteína de ligação ao elemento de resposta ao AMP cíclico	PSD-95 - proteína pós-sináptica de densidade-95
CYTOX - cytochrome oxidase	P1 -primeiro dia do polimento
DNA - ácido desoxirribonucleico	P2 - segundo primeiro dia do polimento
EROs - espécies reativas de oxigênio	P3 - terceiro dia do polimento.
GC - grupo controle	PKC-α - proteína quinase C alfa
GF - grupo fortalecimento	RM - repetição máxima
GP - grupo polimento	RPM - rotações por minuto
g - gramas	s - segundos
h – hora	SDH - succinate dehydrogenase
IC – intervalo de confiança	SEM - erro padrão da média
IgA – imunoglobulina A	SNA – Sistema Nervoso Autônomo
IGF-1 - fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1	TCM - teste de carga máxima
IGF-1R - receptor de fator de crescimento semelhante à insulina 1	TNF-α - Fator de Necrose Tumoral Alfa
IL-1β - interleucina 1 beta	TrKb - receptor de tirosina quinase B
IL-4 – interleucina 4	TR - treinamento resistido
IL-6 - interleucina 6	UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina
IL 10 – interleucina 10	U.A. - unidade arbitrária
iNOS - óxido nítrico sintase	VO ₂ max - consumo máximo de oxigênio
	X/sem – vezes por semana

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Polimento.....	16
1.2	Exercício resistido	23
1.2.1	Modelo de Exercício Resistido em roedores.....	25
1.3	OBJETIVOS.....	28
1.3.1	Objetivo Geral.....	28
1.3.2	Objetivos Específicos	28
2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	29
2.1	Animais e aspectos bioéticos	29
2.2	Modelo experimental de polimento.....	29
2.2.1	Teste de Força de Preensão.....	34
2.3	Testes comportamentais.....	34
2.3.1	Teste de borrifagem de sacarose	34
2.3.2	Campo Aberto.....	35
2.3.3	Labirinto em Cruz Elevado	36
2.4	Testes para avaliar nocicepção	36
2.4.1	Teste de Von Frey	36
2.4.2	Teste da Placa Fria	37
2.5	Análises bioquímicas.....	37
2.5.1	Lactato	37
2.5.2	Análise de atividade enzimática	38
2.6	Análises histológicas	38
2.7	Análises Imunohistoquímicas.....	38
2.8	Análise estatística	39
3	RESULTADOS	40
3.1	Validação do modelo animal de polimento de treinamento resistido.....	40

3.1.1	O Polimento aprimora a força muscular em camundongos	41
3.2	O Treinamento Resistido aumentou A área de secção transversa do músculo quadríceps.....	43
3.3	Efeito do Polimento nos Testes de Comportamento.....	44
4	DISCUSSÃO	53
4.1	Um modelo animal de polimento de treinamento resistido	53
4.2	Aperfeiçoamento da aptidão física em virtude do Protocolo de polimento de treinamento resistido	53
4.3	Hipertrofia muscular decorrente do treinamento resistido	57
4.4	O protocolo de polimento de treinamento resistido atua no comportamento tipo-ansioso, tipo-depressivo e na nocicepção.	59
4.5	O protocolo de polimento de treinamento resistido atua na inflamação muscular	61
5	CONCLUSÃO	65
6	REFERÊNCIAS	66
	ANEXO A	78

1 INTRODUÇÃO

1.1 POLIMENTO

Pierre de Coubertin adotou a frase latina *Citius, Altius, Fortius* como o lema olímpico após a formação do Comitê Olímpico Internacional em 1894. O espírito do lema - *Mais rápido, mais alto, mais forte* - capta o significado das proezas físicas de um atleta, bem como as aspirações holísticas do movimento olímpico. É como um toque de clarim para todos os competidores se engajar em estratégias de treinamento que os preparem para ultrapassar todos os limites do movimento humanos e se tornar os melhores atletas do mundo (FAIGENBAUM et al., 2016).

Uma medalha de ouro em um importante campeonato internacional requer não apenas habilidade atlética notável e adequada progressão de treinamento a longo prazo, mas também que o atleta atinja o máximo desempenho no momento certo (TNØNESSEN et al., 2014). A competição é o momento ideal para os atletas atingirem o seu melhor desempenho, aumentando a probabilidade de sucesso e quebras de recordes. O esporte nos inspira com os frequentes casos de transposição dos limites físicos (e mentais) da humanidade. Para tanto, os atletas se submetem a longos períodos de treinamentos que objetivam adquirir e aprimorar a forma e vida desportiva. A periodização é uma parte do ciclo de treinamento físico planejado sistematicamente a curto e longo prazo, variando as cargas de treinamento e incorporando descanso e recuperação adequados, com divisão de todo o programa sazonal em períodos menores e unidades de treinamento (ISSURIN, 2010; MUJIKÁ et al., 2018). Segundo Issurin (2010), o professor russo Lev Pavlovich Matveev foi o primeiro autor a resumir e compilar conceitos científicos e empíricos para fundamentar a teoria tradicional da periodização do treinamento, ou seja, a subdivisão do programa sazonal em períodos e ciclos de treinamento menores. Desde então, a periodização se tornou uma parte importante e indispensável da teoria do treinamento. A Tabela 1 (próxima página) apresenta a estrutura hierárquica e o conteúdo do treinamento periodizado em ciclos.

Figura 1 - Lev Matveev.



Fonte: Google Imagens

As manipulações no treinamento para atingir o pico de desempenho esportivo ideal estão sendo investigadas há décadas. Variáveis de carga de treinamento como volume, frequência e distribuição de intensidade desempenham um papel fundamental na maximização

da capacidade física e desempenho (WENGER; BELL, 1986). O volume de treinamento é a quantidade total de trabalho que se realiza durante um período de tempo. A alteração do volume de treinamento pode ser realizada alterando o número de exercícios realizados por sessão, o número de repetições realizadas por série ou o número de séries por exercício. A frequência é o número de treinos por semana, e a intensidade do exercício refere-se à resistência/carga absoluta ou relativa para um determinado exercício (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009). O próprio repouso intra-séries e intra-sessões pode variar a sobrecarga do treinamento físico.

Tabela 1 - A estrutura hierárquica e o conteúdo do treinamento periodizado em ciclos

Componente de preparação/duração	Conteúdo
Vários anos de preparação (anos)	Treinamento sistemático de longa duração composto por ciclos de 2 anos ou 4 anos (quadrienais)
Macroциclo (meses)	Ciclo de treinamento de grande porte (frequentemente ciclo anual) que inclui períodos preparatório, de competição e de transição
Mesociclo (semanas)	Ciclo de treinamento de tamanho médio que consiste em um número de microциclos
Microциclo (dias)	Ciclo de treinamento de tamanho pequeno que consiste em um número de dias; frequentemente 1 semana
Treino (h / min)	Treino (h / min)

Fonte: Issurin (2010)

Nos esportes de elite (campeonatos mundiais e Olimpíadas), reduzir a carga de treinamento antes de uma grande competição é uma estratégia comum para obter um pico de desempenho em uma ampla variedade de eventos esportivos (MUJIKÁ et al., 2000). O treinamento bruto é polido nesta etapa final para que os atletas “brilhem” nas competições. Poucos dias de uma competição é o alvo do ano dos atletas (mesociclo anual, ex.: campeonatos mundiais) ou de 4 anos (mesociclo olímpico). Assim, o polimento é uma etapa de grande importância para o esporte de elite, que vem sendo estudado há mais de duas décadas pelo pesquisador Iñigo Mujika (Figura 2). O polimento (do inglês *tapering*) é um mesociclo da

periodização, sendo a última etapa de um programa de treinamento bem planejado na qual há uma redução não-linear na carga de treinamento, com o propósito de reduzir a fadiga acumulada e maximizar as adaptações fisiológicas e psicológicas, e consequentemente, aumentar o desempenho esportivo (LE MEUR; HAUSSWIRTH; MUJIK, 2012; MUJIK; PADILLA,



Figura 2 – Iñigo Mujika.

Fonte: Google Imagens

2003). Algumas vezes, falhas no polimento são responsáveis por insucessos desportivos. O polimento é iniciado aproximadamente 14 dias antes do pico de desempenho desejado. A Tabela 2 exemplifica as fases de treinamento no ciclo anual, incluindo o polimento. De fato, melhorias na performance foram relatadas após o polimento em diversos esportes, como corrida (LUDEN et al., 2010; SKOVGAARD et al., 2018; SPILSBURY et al., 2015), natação (HELLARD et al., 2013; TRAPPE; COSTILL; THOMAS, 2001), ciclismo (NEARY; MARTIN; QUINNEY, 2003; RØNNESTAD et al., 2017), remo (MÄESTU; JÜRIMÄE; JÜRIMÄE, 2003), handball (HERMASSI et al., 2019), triatlo (MARGARITIS et al., 2003), rúgbi (DE LACEY et al., 2014), futebol (FESSI et al., 2016), crossfit (ZECCHIN et al., 2021), e levantamento de peso (SUAREZ et al., 2019).

Tabela 2 - Exemplo de fases de treinamento no ciclo anual, incluindo o Polimento

Período do ciclo de treinamento anual	Duração
Período de preparação	Maior-dezembro
<i>Período de transição</i>	<i>Mai</i>
<i>Período de preparação geral</i>	<i>Junho-outubro</i>
<i>Período de preparação específico</i>	<i>Novembro-dezembro</i>
Período de competição	Janeiro-março
<i>Pré-polimento</i>	<i>6-3 semanas antes do campeonato</i>
<i>Fase de polimento</i>	<i>Últimos 14 dias antes do campeonato</i>
Período de regeneração	Abril

Fonte: Tønnessen et al. (2014)

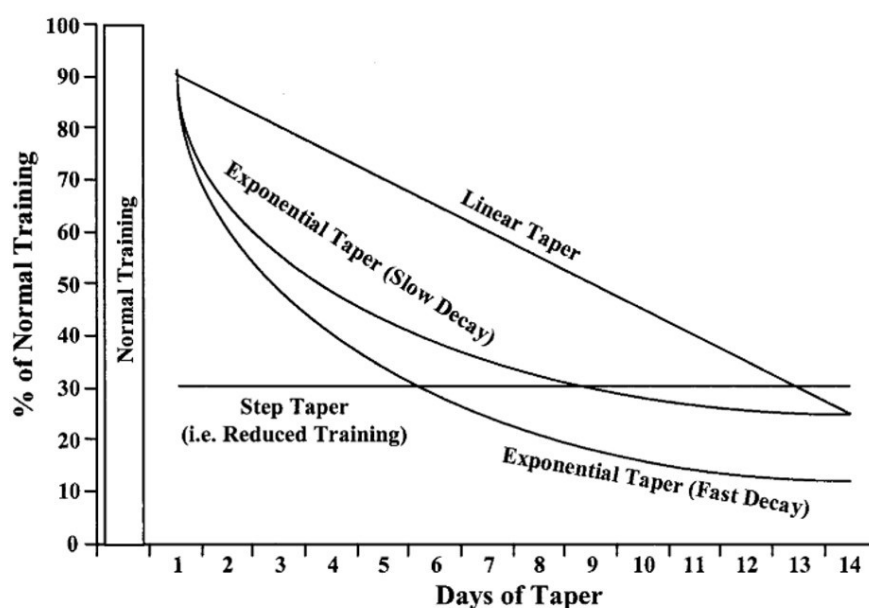
No polimento, o maior desafio para atletas, treinadores e cientistas esportivos consiste em encontrar a melhor estratégia para minimizar os efeitos da fadiga acumulada durante o treinamento, enquanto retém ou aprimora a aptidão física, levando o atleta ao seu desempenho máximo (BOSQUET et al., 2007), uma vez que o polimento realizado por um período insuficiente pode não superar a fadiga, enquanto que o destreinamento e a perda do desempenho atlético pode seguir-se a um período excessivamente prolongado (MUJIKÁ; PADILLA, 2003).

A redução da carga de treinamento pode ser alcançada através da alteração de vários componentes, incluindo o volume, a intensidade e a frequência de treinamento, bem como, o padrão do polimento e sua duração (BOSQUET et al., 2007; LE MEUR; HAUSSWIRTH; MUJIKÁ, 2012; MUJIKÁ; PADILLA, 2003). Várias investigações mostraram que o volume de treinamento é o componente que pode ser marcadamente reduzido sem o risco de perder adaptações induzidas pelo treinamento ou prejudicando o desempenho (LE MEUR; HAUSSWIRTH; MUJIKÁ, 2012). Bosquet et al. (2007) sugerem por meio de sua metanálise, que a estratégia ideal de polimento para otimizar o desempenho é um intervenção de 2 semanas, na qual o volume de treinamento é diminuído exponencialmente em 41-60%, sem qualquer modificação na intensidade ou frequência de treinamento. Essa redução de volume deve ser alcançada por meio da diminuição da duração da sessão de treinamento, enquanto se mantém a frequência de treino. Esta descoberta sugere que os atletas iriam maximizar os benefícios associados ao polimento reduzindo aproximadamente seus volume de treinamento pela metade (SKOVGAARD et al., 2018). Ainda não há consenso se esse protocolo pode ser considerado genérico, ou se ele difere de acordo com o esporte, o gênero ou o status de fadiga antes do polimento (BOSQUET et al., 2007). Além disso, está bem estabelecido na literatura que a duração do polimento está intimamente relacionada com o volume de treinamento e/ou intensidade durante o período de pré-polimento (SKOVGAARD et al., 2018; SPILSBURY et al., 2015) de forma que maior volume de treinamento e/ou intensidade antes do polimento permitirão maiores ganhos de desempenho, mas exigirão uma maior redução de carga de treinamento durante o polimento, visando a dissipação da fadiga (THOMAS; BUSSO, 2005).

Mujika e Padilla (2003) identificam quatro tipos de padrões de polimento (Figura 3): linear, exponencial com constante de redução de carga de treinamento ao longo do tempo lenta, exponencial com constante de redução de carga de treinamento ao longo do tempo rápida, e polimento por etapas (reduções padronizadas não progressivas da carga de do treinamento, em inglês, *step taper*) (MUJIKÁ; PADILLA, 2003). Considerando que o padrão de polimento nem sempre é precisamente detalhado nos estudos, Bosquet e colaboradores (2007) agrupam o

padrão linear e exponencial em um único padrão denominado de polimento progressivo (BOSQUET et al., 2007). Hellard e colaboradores analisaram os projetos de treinamento de 32 atletas de elite da natação e constataram que a redução progressiva da carga de treinamento durante o polimento parece ser o padrão ideal para influenciar a performance (HELLARD et al., 2013).

Figura 3 – Esquema Representativo dos diferentes tipos de polimento.



Fonte: Mujika e Padilla (2003)

Estudos demonstram que o polimento ocasiona uma melhora no desempenho de cerca de 3%, uma vantagem importante para atletas de elite (LUDEN et al., 2010; NEARY; MARTIN; QUINNEY, 2003; SKOVGAARD et al., 2018; TRAPPE; COSTILL; THOMAS, 2001; VOLLAARD; COOPER; SHEARMAN, 2006). Um polimento bem executado pode, portanto, aumentar dramaticamente as chances de um atleta ganhar uma medalha de ouro em um campeonato, pois, para um atleta olímpico, qualquer pequeno acréscimo no desempenho pode ser a diferença entre uma medalha e o quarto lugar (TNØNESSEN et al., 2014). Nas últimas Olimpíadas, por exemplo, no Rio de Janeiro em 2016, o jamaicano Usain Bolt foi 0,81% e 1,21% mais rápido que o segundo colocado nos 100 e 200 metros rasos, respectivamente. Uma ilustração disso é fornecida por um estudo que relata que a magnitude das melhorias induzidas pelo polimento (2,2%), no desempenho das provas de natação, foram de ordem semelhante às diferenças entre o medalhista de ouro e o quarto lugar (1,62%), ou entre o terceiro

e o oitavo lugar (2,02%), nos Jogos Olímpicos de Sydney em 2000 (MUJIKÁ; PADILLA; PYNE, 2002).

Alguns mecanismos foram descritos como decorrentes do polimento. O consumo máximo de oxigênio ($\dot{V}O_2\text{max}$) pode melhorar com o polimento (MARGARITIS et al., 2003; NEARY; BHAMBHANI; MCKENZIE, 2003; RØNNESTAD; VIKMOEN, 2019), ou pode se manter inalterado (HARBER et al., 2004; LUDEN et al., 2010; RIETJENS et al., 2001; TRAPPE et al., 2006). Sete dias de polimento aumentou a atividade de enzimas oxidativas como adenosinatrifosfatase miofibrilar (mATPase), succinate dehydrogenase (SDH) e cytochrome oxidase (CYTOX) em ciclistas submetidos à sete semanas de treinamento intensivo (NEARY; MARTIN; QUINNEY, 2003). Em corredores de longa distância, 3 semanas de polimento melhorou o desempenho em 3% e ocasionou remodelação da fibra muscular tipo IIa, com aumento no seu diâmetro (7%), força de pico (11%) e potência absoluta (9%) (LUDEN et al., 2010). Em triatletas, o polimento aumentou o desempenho (+ 4,9%), mas não mostrou-se associado a mudanças substanciais no estresse oxidativo induzido pelo exercício (VOLLAARD; COOPER; SHEARMAN, 2006). Em jogadores de rúgbi, 6 semanas de treinamento intenso ocasionaram maior relação cortisol/cortisona e menor relação adrenalina/noradrenalina; e 2 semanas de polimento ocasionaram um retorno aos níveis basais, pré-treinamento (BOUAZIZ et al., 2016). Em tenistas jovens, a proporção testosterona/cortisol, a concentração de cortisol e os sintomas de estresse retornaram aos níveis basais após 1 semana de polimento (GOMES et al., 2013). Em jogadores de futebol verificou-se aumentos na distância percorrida (+ 15,1%), número de corridas de alta velocidade (entre 19,8-25,2 km/h) (+ 15,7%) e número de *sprints* (>25,2 km/h) (+ 17,8%) durante as partidas disputadas após as semanas de polimento (FESSI et al., 2016).

O polimento também é uma estratégia eficaz para aumentar a força máxima e a potência muscular após o programa de treinamento de resistência (CHTOUROU et al., 2012; IZQUIERDO et al., 2007). Em jogadores de handebol, dez semanas de treinamento de resistência progressivo seguidas por duas semanas de polimento (intensidade reduzida em 60%) aumentaram a potência muscular, desempenho de corrida e velocidade de arremesso (HERMASSI et al., 2019). Em jogadores profissionais de rúgbi, 21 dias de polimento por etapas, após 4 meses de treinamento, ocasionou aumento na potência máxima e no desempenho no salto vertical, possivelmente como resultado de uma recuperação da fadiga e do aumento da capacidade de força (DE LACEY et al., 2014). Duas semanas de polimento ocasionou aprimoramento do desempenho nos saltos verticais e na repetição máxima em homens jovens

e saudáveis submetidos a um programa de treinamento de 5 semanas (3 séries x 10RM, 2 min de descanso) (RHIBI et al., 2016). Sete dias de polimento que ocasionou um aumento significativo na força isoinercial e na força isocinética em jogadores de rúgbi submetidos a 6 semanas de treinamento de sobrecarga progressiva (COUTTS et al., 2007).

De uma perspectiva psicológica, o polimento está associado a melhorias que aprimoram o desempenho, como percepção reduzida de esforço, melhora do humor, percepção reduzida de fadiga e melhoria na qualidade do sono (LE MEUR; HAUSSWIRTH; MUJIK, 2012; MUJIK; PADILLA, 2003). Essas mudanças psicológicas podem ser interpretadas como índices de maior recuperação do estresse diário do treinamento (MUJIK; PADILLA, 2003). Os sintomas de estresse e a concentração de cortisol reduziram aos níveis pré-treinamento após 7 dias de polimento em tenistas submetidos 4 semanas de sobrecarga progressiva (GOMES et al., 2013). A percepção de esforço diminuiu no período de polimento (2 semanas) em comparação às de 5 semanas de treinamento resistido (TR), em homens saudáveis (RHIBI et al., 2016). A redução da atividade do sistema nervoso autônomo (SNA), durante o treinamento intensivo, foi correlacionada com a perda no desempenho em nadadores bem treinados, enquanto que o aumento nas atividade de SNA, durante o polimento, foi correlacionado ao ganho no desempenho (GARET et al., 2004). Em ciclistas de perseguição submetidos à duas semanas de polimento, houve redução nos distúrbios de humor e melhorias adicionais no desempenho (BERGER et al., 1999).

Embora o polimento seja um procedimento amplamente realizado no mundo esportivo, antes dos anos 2000 as técnicas de polimento eram baseadas em dados empíricos fornecidos por treinadores e atletas, com mínima atuação de cientistas do exercício (MUJIK et al., 2000). O polimento parece ser uma forma eficiente de aprimorar a performance após um intenso período de treinamento, mas os mecanismos que explicam o seu efeito ergogênico ainda não estão totalmente esclarecidos e, apesar do crescente interesse sobre esse assunto, desconhece-se a realização de estudos pré-clínicos sobre esse tema.

Neste sentido, é fundamental desvendar os mecanismos biológicos dessa estratégia de sucesso esportivo. Considerando-se que o desempenho físico é um sistema complexo que envolve inúmeros órgãos e funções biológicas, o desenvolvimento de um modelo animal possibilitará avançar o conhecimento biológico desta importante técnica de treinamento, por exemplo com uso de animais knockouts ou técnicas de optoestimulação, ajudando os atletas a superarem os limites do desempenho humano.

1.2 EXERCÍCIO RESISTIDO

Nosso modelo foi construído com treinamento resistido, um método especializado de condicionamento que envolve o uso progressivo de uma ampla gama de cargas resistivas e uma variedade de modalidades de treinamento destinadas a melhorar a saúde, a aptidão e o desempenho atlético (FAIGENBAUM et al., 2016). Trata-se de uma modalidade de exercício que cresceu em popularidade nas últimas décadas, principalmente por seu papel na melhoria do desempenho atlético em virtude do aumento da força muscular, potência e velocidade, hipertrofia, resistência muscular, desempenho motor, equilíbrio e coordenação (KRAEMER; RATAMESS, 2004; KRAEMER; RATAMESS; FRENCH, 2002). A maioria dos programas de treinamento resistido em atletas visa melhorar coletivamente vários desses componentes em uma abordagem integrativa, uma vez que estes servem de base para muitas habilidades de desempenho motor exigidas em vários esportes e eventos atléticos. Sabe-se que o treinamento resistido aprimora o desempenho motor em relação à habilidade do salto vertical, velocidade de corrida, velocidade de arremesso, desempenho de chute, economia de corrida, velocidade de swing de bastão, desempenho de luta e velocidade de serviço de tênis (KRAEMER; RATAMESS; FRENCH, 2002). Entretanto, vários aspectos do treinamento resistido ainda são menos conhecidos quando comparados ao exercício aeróbico.

A força é uma importante característica do condicionamento físico, e seu desenvolvimento é uma das adaptações fisiológicas fundamentais para melhorar o desempenho físico (BRÄNNSTRÖM; ROVA; YU, 2013). Melhorias na força máxima que o músculo pode realizar são de extrema importância para o desempenho em esportes baseados na força, como levantamento de peso e atletismo de força (FRY et al., 2003; WINWOOD; KEOGH; HARRIS, 2012), bem como, em esportes que são basicamente aeróbicos (HOFF; GRAN; HELGERUD, 2002; STØREN et al., 2008). O treinamento de força máxima, com ênfase nas adaptações neurais, melhora a força e a taxa de desenvolvimento de força, e melhora o desempenho de resistência aeróbica por meio de economia de trabalho aprimorada (HOFF; GRAN; HELGERUD, 2002). Støren e colaboradores verificaram que o treinamento de força máxima (8 semanas) melhorou a economia de corrida e aumentou o tempo até a exaustão, na velocidade aeróbia máxima em corredores de longa distância bem treinados (STØREN et al., 2008).

As melhorias na força muscular podem ser atribuídas à melhorias na ativação neural, maior área de secção transversal e mudanças na arquitetura e morfologia muscular

(KRAEMER; RATAMESS; FRENCH, 2002; SEYNNES; DE BOER; NARICI, 2007). O aumento da área transversal do músculo e da capacidade de trabalho pode produzir ganhos superiores de força-potência. Dessa forma, a força deve ser percebida como um veículo conduzindo o aprimoramento de várias variáveis-chave de desempenho, como a taxa de desenvolvimento de força e a potência (SUCHOMEL; NIMPFIUS; STONE, 2016). A capacidade de expressar elevada taxa de desenvolvimento de força e potência é frequentemente vista como a qualidade mais importante para o sucesso no esporte, especialmente em atividades que dependem de saltos, mudança de direção e/ou desempenho de corrida (HAFF; NIMPFIUS, 2012; STONE et al., 2002).

O desenho adequado do programa, ou seja, aquele que usa sobrecarga progressiva, variação e especificidade, é essencial para maximizar os benefícios associados ao treinamento de resistência, e irá influenciar as adaptações específicas que ocorrem (FAIGENBAUM et al., 2016; KRAEMER; RATAMESS; FRENCH, 2002). Variações nos estímulos de treinamento, um componente central da periodização, parecem fornecer maiores benefícios em comparação com o treinamento de resistência não periodizado (WILLIAMS et al., 2017), tendo em vista que as estratégias de periodização e programação devem ser vistas sob a ótica do desenvolvimento da força máxima, taxa de desenvolvimento de força e de potência. Existe um grande número dos métodos de treinamento resistido mais comumente implementados que podem ser usados para desenvolver as características de força-potência de um atleta, tais como pliométrie, treinamento balístico, treinamento excêntrico, exercícios com máquina, entre outros (SUCHOMEL et al., 2018). Os movimentos de levantamento de peso tem se tornado comuns nos programas de treinamento resistido, pois incluem uma variedade de exercícios multiarticulares, como o *snatch*, *clean* e *jerk* e variações modificadas desses levantamentos, que são explosivos, mas altamente controlados, que requerem um alto grau de habilidade técnica e mostraram produzir adaptações de força-potência superiores em comparação com o treinamento resistido (KRAEMER; RATAMESS, 2004; TRAVIS et al., 2020). O polimento também é um recurso utilizado por atletas para aprimoramento da força (PRITCHARD et al., 2016).

Além dos benefícios esportivos do treinamento resistido, atualmente este se tornou uma forma popular de exercício, recomendada por organizações internacionais de saúde para a maioria das populações, incluindo adolescentes, adultos saudáveis, idosos, e populações clínicas, como, por exemplo, aqueles indivíduos com doença cardiovascular, doença neuromuscular, entre outros (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009;

KRAEMER; RATAMESS, 2004; WESTCOTT, 2012). Além disso, uma série de estudos realizados em humanos sugeriram que o treinamento de resistência melhora vários aspectos da cognição, tais como memória explícita de longo prazo, memória de trabalho e função executiva em idosos (CASSILHAS et al., 2007, 2012a; LIU-AMBROSE et al., 2010; ÖZKAYA et al., 2005). Embora diversos estudos tenham descrito os efeitos do exercício resistido, de forma a estabelecer a importância dessa modalidade de exercício, o treinamento resistido é pouco estudado em detrimento do exercício aeróbico.

1.2.1 Modelo de Exercício Resistido em roedores

A melhora da força muscular e hipertrofia observada em humanos em resposta ao treinamento resistido podem ser reproduzidas em modelos animais. Hornberger e Farrar (2004) estabeleceram um modelo animal que mimetiza o exercício de resistência progressiva em humanos, tanto em termos dos parâmetros de treinamento quanto às adaptações resultantes (HORNBERGER; FARRAR, 2004). Este modelo tem sido utilizado para investigar os efeitos do treinamento resistido em diversos órgãos e sistemas, bem como, melhorar a compreensão desses mecanismos relacionados a diferentes patologias. O modelo animal de escalada estimula a hipertrofia muscular (CASSILHAS et al., 2012a; HORNBERGER; FARRAR, 2004; KAN et al., 2018; TIBANA et al., 2017) devido a repetições com cargas progressivas.

Diversos estudos pré-clínicos tem investigado os efeitos do exercício resistido realizado na escada vertical. O efeito agudo de uma sessão do protocolo de Hornberger e Farrar em ratos *Wistar* sugere que o exercício resistido realizado em escada é um modelo de exercício de alta intensidade, e o metabolismo aeróbio é um importante fator durante os intervalos entre as escaladas (SILVESTRE et al., 2017). O treinamento de hipertrofia realizado por machos *Wistar* (3-6 séries de 8-10 repetições, com carga progressiva de 25% a 100%) ocasiona altos níveis de fosforilação da proteína alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), bem como de outras proteínas envolvidas na regulação *upstream* de mTOR (LUCIANO et al., 2017), além de ocasionar um desequilíbrio nos parâmetros oxidativos em favor dos pró-oxidantes, causando estresse oxidativo no músculo extensor radial longo do carpo (SCHEFFER et al., 2012), em comparação a protocolo de resistência (\uparrow carga, \downarrow nº de escaladas) e força (\downarrow carga, \uparrow nº de escaladas). Um protocolo de 3X/sem, 8 semanas com 8 escaladas/treino induziu a distúrbios indesejáveis nas proteínas do músculo gastrocnêmio de ratos *Wistar* esquelético, enquanto o treino com apenas 4 escaladas resultou em ganhos semelhantes na hipertrofia do músculo

esquelético sem prejuízo do proteoma (TIBANA et al., 2017). O protocolo de escalada (3 X/semana por 12 semanas) evitou a fibrose e a atrofia muscular em camundongos senescentes (HORII et al., 2018). Verificou-se aumento nos níveis de irisina e prevenção do declínio da função muscular relacionado à idade em camundongos idosos (C57BL / 6 machos de 19 meses, TR 3X/semana, 12 semanas) e humanos (>65 anos, TR com faixa elástica, 60 min, 2X/semana, 12 semanas) submetidos ao TR (KIM et al., 2015). O exercício de escalada com sobrecarga progressiva realizado por 8 semanas (6-8 escaladas, 3X/semana) em camundongos machos Balb/c ocasionou aumento na rigidez óssea da tibia (FRAJACOMO et al., 2013).

Os efeitos do protocolos de treinamento resistido na escada vertical sobre o sistema nervoso estão sendo desvendados. Quatro semanas de treino já foram suficientes para ocasionar um efeito neuroplástico e neuroprotetor através do aumento na proliferação celular hipocampal e um aumento na imunorreatividade da proteína anti-apoptótica BCL-2 no giro dentado e região CA3 em ratos Wistar (NOVAES GOMES et al., 2014). Em concordância, com esses achados, um estudo verificou que 4 semanas de exercício de força reduziu a frequência de convulsões em animais com epilepsia (PEIXINHO-PENA et al., 2012), reforçando a ideia de que esse tipo de exercício pode proteger o cérebro. Oito semanas de treinamento resistido aprimoraram a memória dependente de hipocampo em uma tarefa de esquivas passiva (CASSILHAS et al., 2012a).

O efeito do exercício resistido atua através da estimulação de mecanismos de neuroplasticidade distintos do exercício aeróbio. Um estudo investigou a memória espacial e a sinalização neurotrófica e glutamatérgica no hipocampo de ratos *Wistar* idosos (24 meses) submetidos a treinamento aeróbio ou resistido (50 minutos, 3-4 dias/semana, por 8 semanas) verificando melhora na memória espacial acompanhada de aumento de proteínas de plasticidade sináptica e de sinalização neurotrófica (Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro – BDNF; proteína de ligação ao elemento de resposta ao AMP cíclico – CREB; e receptor de neurotrofina p75 - P75NTR). Entretanto, o treinamento aeróbio aumentou as proteínas glutamatérgicas (receptor N-metil-D- aspartato – NMDA; e proteína pós-sináptica de densidade-95 - PSD-95) e reduziu o dano ao ácido desoxirribonucleico (DNA). O treinamento resistido aumentou níveis da proteína quinase C alfa (PKC- α) e as citocinas pró-inflamatórias fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 1 beta (IL-1 β) (VILELA et al., 2017). Semelhantemente, um estudo verificou que 8 semanas de ambos treinamento aeróbio ou resistido melhoraram a aprendizagem e a memória espacial através de diferentes mecanismos moleculares, ou seja, enquanto o exercício aeróbio induz a via BDNF/TrKB/CaMKII, o exercício de força aumenta

a sinalização IGF-1/IGF-1R/Akt no hipocampo (CASSILHAS et al., 2012b). Em relação à Doença de Parkinson, tanto o exercício aeróbio quanto o resistido (3 set de 5 repetições, 3-4x/sem, 8 sem) induziram a alterações similares, preveniram o comportamento do tipo depressivo e restaurou os níveis de próBDNF, BDNF e do receptor de tirosina quinase B (TrkB) no corpo estriado e no hipocampo em modelo animal da doença de Parkinson (TUON et al., 2014). Em modelo animal da doença de Alzheimer, 4 semanas de treinamento resistido melhorou o desempenho cognitivo e reduziu as alterações neuropatológicas e neuroinflamatórias no córtex frontal e no hipocampo, além de inibir das vias intracelulares pró-inflamatórias, demonstrando representar uma estratégia alternativa de exercício para retardar a progressão da doença (LIU et al., 2020).

O modelo animal de exercício resistido na escada vertical também tem sido utilizado em estudos relacionados a doenças crônicas. Estudos tem confirmado o efeito benéfico do exercício resistido na melhora da composição corporal, homeostase glicêmica, perfil lipídico, inflamação associada à obesidade, redução do risco cardiovascular associada à obesidade e melhora da pressão arterial (GUEDES et al., 2020; LEITE et al., 2013; MINUZZI et al., 2020; SPERETTA, 2016; SPERETTA et al., 2012).

Em vista das considerações acima, desconhece-se a existência de estudos em modelo animal de exercício resistido que mimetize um protocolo de treinamento atlético com características de polimento. Tendo em vista que os efeitos do treinamento resistido ainda são menos conhecidos quando comparado ao exercício aeróbio, e que são escassos os estudos com camundongos, reforça-se a importância da realização do presente estudo. Além disso, um modelo animal de polimento permitirá esclarecer os efeitos neurobiológicos dessa importante etapa do treinamento, uma vez que há muitas lacunas a serem respondidas entre a complexa relação entre desempenho esportivo e sistema nervoso dos atletas

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral

Analisar os mecanismos neurobiológicos decorrentes de um programa de treinamento resistido com polimento em camundongos.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Desenvolver um modelo animal de polimento após treinamento resistido
2. Investigar o efeito do polimento na carga máxima e força de preensão em camundongos submetidos ao protocolo experimental de treinamento resistido
3. Investigar o efeito do polimento no comportamento tipo-ansioso e tipo-depressivo em camundongos submetidos ao protocolo experimental de treinamento resistido;
4. Investigar o efeito do polimento na nocicepção mecânica e na nocicepção térmica ao frio em camundongos submetidos ao protocolo experimental de treinamento resistido;
5. Investigar o efeito do polimento na área de secção transversa do músculo quadríceps em camundongos submetidos ao protocolo experimental de treinamento resistido;
6. Investigar o efeito do polimento nas concentrações plasmáticas de creatina quinase e lactato desidrogenase camundongos submetidos ao protocolo experimental de treinamento resistido;
7. Investigar o efeito do polimento sobre os níveis das citocinas IL-6 e TNF- α e do fator de transcrição NF- κ B nos músculos quadríceps e extensor radial longo do carpo camundongos submetidos ao protocolo experimental de treinamento resistido.

2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

2.1 ANIMAIS E ASPECTOS BIOÉTICOS

Para os experimentos foram utilizados camundongos *Swiss* machos com 6 semanas de idade, procedentes do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Os animais foram alojados em gaiolas coletivas (5 animais), onde permaneceram ambientados a $22 \pm 2^\circ\text{C}$, em um ciclo claro/escuro de 12h cada, com acesso à água filtrada e ração *ad libitum*. Antes de cada experimento foi realizada a ambientação dos animais durante uma hora. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA/UFSC (nº do protocolo 5268220818, anexo A). Foram utilizados grupos independentes de animais para os experimentos comportamentais e demais análises.

Os animais e a quantidade de ração fornecida por gaiola foram pesados semanalmente para acompanhamento da massa corporal e consumo alimentar, respectivamente. O consumo alimentar foi calculado pela razão: $(\text{consumo semanal}) \div (\text{massa corporal dos animais na gaiola})$. Neste caso, a gaiola foi considerada a unidade experimental. Foram utilizados grupos independentes de animais para os experimentos comportamentais e desafios farmacológicos.

2.2 MODELO EXPERIMENTAL DE POLIMENTO

Foram divididos aleatoriamente 12 animais para cada um dos três grupos experimentais:

1. Controle (sedentário),
2. Fortalecimento (treinamento resistido de escalada na escada vertical), e,
3. Polimento (treinamento resistido de escalada na escada vertical com redução no volume de treinamento na última semana do protocolo).

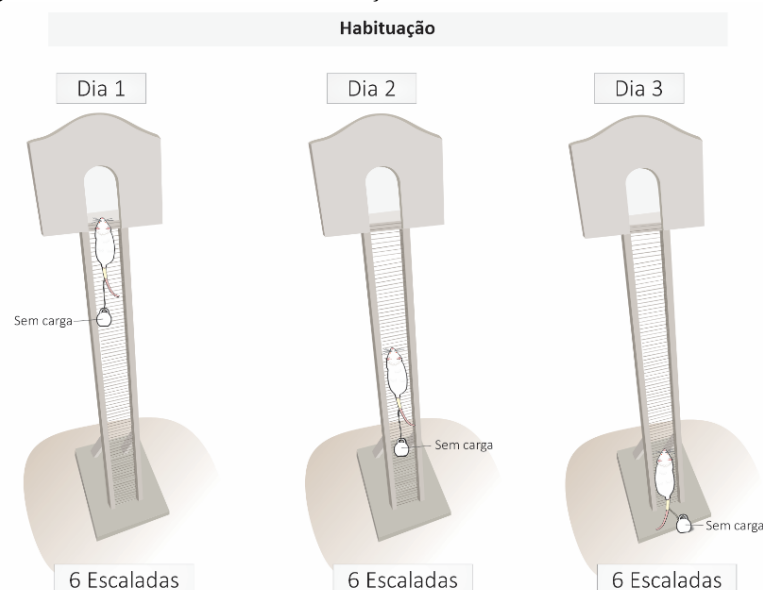
Os animais dos grupos de treinamento resistido foram submetidos a um programa de protocolo de treinamento com duração de 5 semanas, frequência de 3 x/semana, que consistiu na escalada de uma escada vertical (1,1 m; 0,18 m; grade de 1 cm, 80° de inclinação), resistida por uma sobrecarga fixada à cauda dos animais (Figura 4). O protocolo de treinamento resistido foi adaptado de Hornberger e Farrar (HORNBERGER; FARRAR, 2004). Os animais dos três grupos experimentais foram adaptados, durante três dias não consecutivos, ao protocolo de subir a escada vertical com um aparelho de carga sem peso, fixado na porção proximal da cauda com uma fita adesiva. Durante o protocolo os animais eram mantidos por 60 seg no espaço superior da escada (20 x 20 x 20 cm), sendo na sequência posicionados ao longo da escada. No primeiro dia, cada animal foi posicionado no terço superior da escada (35 cm). No segundo dia, os animais foram posicionado no comprimento médio (55 cm) da escada. No terceiro dia, os animais subiram todo comprimento da escada, conforme ilustrado na Figura 5 (CASSILHAS et al., 2012a). Em cada dia de adaptação, os animais realizavam 6 escaladas. Quando necessário os animais receberam um estímulo suave (toque) em suas caudas para estimulá-los a escalar a escada.

Figura 4 - Modelo animal de exercício resistido



Fonte: a autora

Figura 5 - Protocolo de Habituação ao Exercício na escada vertical



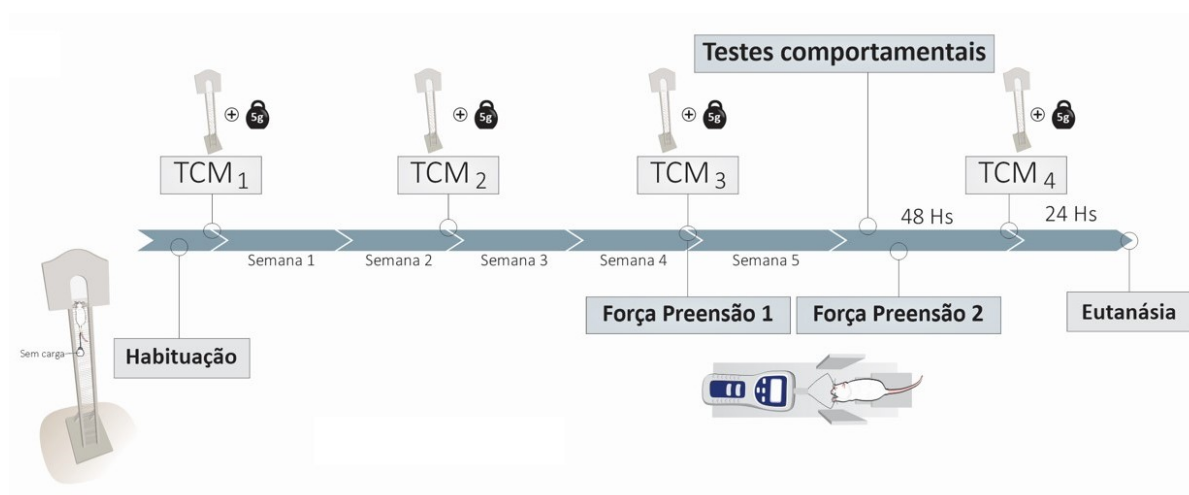
Fonte: a autora

O desenho experimental do presente estudo encontra-se apresentado na Figura 6. Dois dias após os procedimentos de adaptação, foi realizado um teste de carga máxima (TCM) para determinar a capacidade máxima de carregamento dos animais – escaladas com cargas progressivamente mais altas, a fim de avaliar a carga máxima que o animal consegue carregar.

As etapas:

1. A subida inicial foi realizada com 75% da massa corporal do animal e cargas adicionais de 5 g foram adicionadas à próxima subida até que este não conseguisse mais subir todo o comprimento da escada. A maior carga que o animal conseguisse carregar com sucesso durante todo o comprimento da escada foi considerada a TCM para aquela sessão de treinamento.
2. O teste de TCM foi repetido a cada duas semanas (semanas 1,3,5 e 6 nomeados TCM 1, 2, 3, 4 respectivamente).
3. O TCM3 foi considerado o teste de carga máxima pré-polimento e o TCM4 o teste de carga máxima pós-polimento (realizado no final da semana 5).

Figura 6 - Desenho experimental do presente estudo

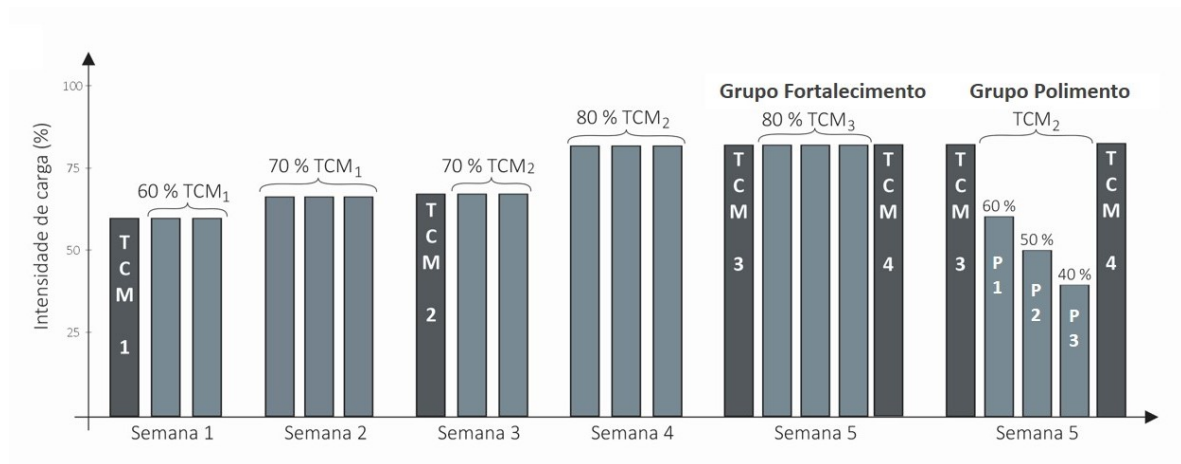


Legenda: TCM – teste de Carga Máxima. Fonte: o autor

Dois dias após o teste TCM 1, o protocolo de treinamento resistido foi iniciado usando um princípio fundamental do treinamento físico – a sobrecarga progressiva (Figura 7). O número de repetições (escaladas) em cada sessão era determinado pela disposição diária do animal em subir a escada, a fim de evitar exaustão (Quadro 1). A carga total de cada sessão de

treinamento foi considerada o produto do número de repetições pela carga transportada (gramas). A carga de treinamento semanal foi considerada o somatório das cargas de todos os treinos da semana, excluindo-se os dias de treino nos quais foram realizados os TCM.

Figura 7 - Distribuição das cargas do treinamento resistido



Legenda: TCM – teste de Carga Máxima; P1- primeiro dia do polimento; P2- segundo primeiro dia do polimento; P3 - terceiro dia do polimento. Fonte: o autor

Quadro 1 - Descrição da carga de treinamento, número de repetições e intervalo de descanso

Semana	Carga Máxima	Repetições (escaladas)	Descanso
1 ^a	60% do TCM ₁	15 a 20	30 s
2 ^a	70% do TCM ₁	10 a 15	30 a 40 s
3 ^a	70% do TCM ₂	10 a 15	30 a 40 s
4 ^a	80% do TCM ₂	8 a 12	45 s
5 ^a	G. Fortalecimento - 80% do TCM ₃ G. Polimento* { <ul style="list-style-type: none"> P1 – 60% do TCM₂ P2 – 50% do TCM₂ P3 – 40% do TCM₂ 	G.Fortalecimento – 8 a 12 G. Polimento* – cálculo individual	45 s

Legenda: *= baseada na carga de treinamento individual da semana anterior; P1=primeiro dia do polimento; P2=segundo primeiro dia do polimento; P3=terceiro dia do polimento.

Após o TCM3, no início da 5ª semana, os animais treinados foram aleatoriamente divididos nos dois grupos: 1) grupo fortalecimento (GF) e 2) grupo polimento (GP). Os animais do grupo de treinamento resistido mantiveram o treinamento com aumento da intensidade de treino conforme a descrição do Quadro 1. Os animais do grupo de treinamento resistido com polimento foram submetidos a uma redução progressiva do seu volume de treinamento a partir da redução da duração da sessão de treinamento (redução do número de escaladas) de forma a atingir 60-40% do volume de treino da 4ª semana do protocolo (BOSQUET et al., 2007), como ilustrado na figura 7:

- I. 1º dia de Polimento (P1), os animais treinaram com a mesma intensidade da 4ª semana, mas com redução no número de escaladas, de forma a atingir 60% do volume de treino realizado na semana anterior (4ª semana),
- II. 2º dia de Polimento (P2) – treino com a mesma intensidade, mas com redução no número de escaladas de forma a atingir 50% do volume de treino da 4ª semana,
- III. 3º dia de Polimento (P3) – treino com a mesma intensidade, mas com redução no número de escaladas de forma a atingir 40% do volume de treino da 4ª semana.

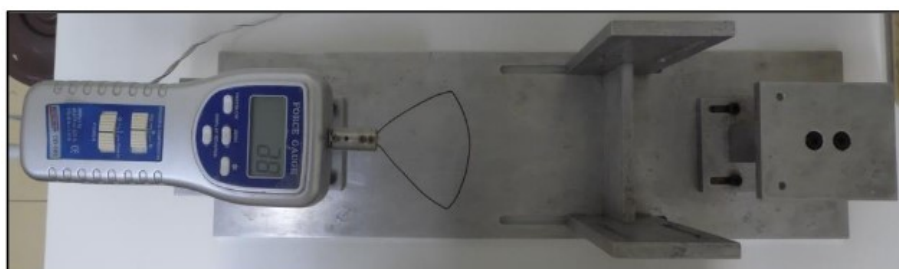
Os animais controles, fisicamente inativos, também foram submetidos aos TCM nos mesmos intervalos de tempo indicados para os animais treinados. Entretanto, nos dias de treino dos grupos exercitados, os animais controles permaneciam em suas gaiolas (no mesmo ambiente nos quais os animais estavam sendo treinados), não sendo submetidos a nenhum treinamento.

Vinte e quatro horas após a última sessão de treinamento, os animais foram submetidos aos testes campo aberto e labirinto em cruz elevada, na análise do comportamento tipo-ansioso; teste de borrifagem de sacarose, para análise da anedonia; Von Frey para análise da nocicepção mecânica; placa fria para análise da nocicepção térmica ao frio; e teste de força de preensão. Setenta e duas horas após a última sessão de treinamento os animais foram submetidos a TCM pós-polimento (TCM 4) e, imediatamente, após o esforço máximo, foram coletadas amostras de sangue da artéria mandibular para dosagem de lactato sérico. A eutanásia foi realizada 24 h após o TCM 4 através de deslocamento cervical.

2.2.1 Teste de Força de Preensão

A força de preensão dos membros anteriores é uma medida útil de força muscular em roedores (KAN et al., 2018). Os animais são direcionados pela cauda e abaixados em direção ao dispositivo a fim de agarrar, com as duas patas anteriores, a alça de metal que está conectada a um medidor de tensão capaz de quantificar a força exercida pelo animal (Force Gauge, Instrutherm, Brasil) (Figura 8). Em seguida, são puxados para trás no plano horizontal. A força aplicada à alça antes de perder o contato é registrada como a tensão máxima (pico de força em quilograma-força, kfg). Foram realizadas 5 tentativas, com intervalos de 2-3 min, e considerou-se o pico de força como a média dos valores das tentativas (adaptado de (BERTELLI; MIRA, 1995). A força de preensão dos animais dos grupos fortalecimento e polimento foi analisada antes e após a semana de polimento.

Figura 8 - Dispositivo de avaliação da força de preensão



Fonte: foto cedida pelo Laboratório de Neurobiologia da Dor e Inflamação (LANDI - UFSC)

2.3 TESTES COMPORTAMENTAIS

2.3.1 Teste de borrifagem de sacarose

Este teste seguiu o protocolo descrito por Isingrini e colaboradores (ISINGRINI et al., 2010), com modificações. Trata-se de borrifar 1mL de solução de 10% de sacarose no dorso do animal, que estava disposto, individualmente, em uma caixa acrílica (30 x 30 x 20 cm). Devido à sua viscosidade, a solução de sacarose “suja” o pelo do animal, induzindo um comportamento

de limpeza (grooming) (Figura 9). Depois de aplicar a solução de sacarose, a frequência (duração) e a latência para o início do comportamento de grooming foram observadas por 5min. Os indícios de falta de autocuidado e comportamento motivacional são considerados como paralelos a alguns sintomas de depressão, como a anedonia (WILLNER, 2005). O aparato foi limpo com uma solução de etanol 10% entre os testes, a fim de eliminar pistas olfativas aos animais.

Figura 9 - Dispositivos de avaliação dos testes comportamentais



Fonte: a autora

2.3.2 Campo Aberto

O Campo Aberto é um teste utilizado para observar a atividade motora e comportamento exploratório geral, além de parâmetros relacionados ao comportamento tipo-ansioso dos animais (MECHAN et al., 2002). O aparato consiste em uma arena aberta feita de madeira lisa com uma área quadrada de 60 cm × 40 cm × 40 cm (Figura 9). Os animais foram posicionados no centro do aparato, permitindo-lhes livre exploração. Com auxílio de uma câmera de vídeo, o experimento foi filmado durante 5 min. Os parâmetros de locomoção (número de cruzamentos) e ansiedade (tempo de permanência no centro do aparato) foram avaliados. A arena foi limpa com uma solução de etanol 10% entre os testes, a fim de eliminar pistas olfativas aos animais.

2.3.3 Labirinto em Cruz Elevado

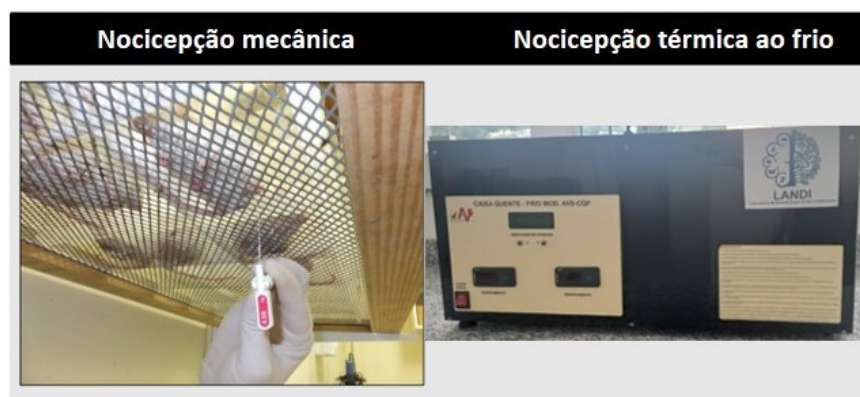
Avalia o comportamento do animal relacionado à ansiedade. O aparato para camundongos consiste de dois braços abertos (18 x 6 cm), opostos a dois braços fechados (18 x 6 x 6 cm), elevados 60 cm acima do chão. A área de junção dos quatro braços (plataforma central) mede 6 x 6 cm (Figura 9). Cada animal foi individualmente colocado na plataforma central de frente para o um braço fechado e seu comportamento foi observado durante um período de 5 min (BURGHARDT et al., 2004). Foram analisados os seguintes parâmetros: o número de entradas nos braços abertos e nos braços fechados, o tempo de permanência nos braços abertos (foi considerada uma entrada quando as quatro patas do animal estiverem no interior do braço) e avaliação de risco (postura exploratória na qual o animal estende o corpo, retraindo-o em seguida para voltar à posição original)(FERREIRA, 2016).

2.4 TESTES PARA AVALIAR NOCICEPÇÃO

2.4.1 Teste de Von Frey

A fim de avaliar a alodinia mecânica dos animais, utilizou-se o teste de von Frey, estando de acordo com o método up & down, descrito por Chaplan e colaboradores (CHAPLAN et al., 1994), com modificações. Os camundongos foram dispostos, individualmente, em caixas de acrílico (9 cm x 7 cm x 11 cm) sobre plataformas de malha de arame fenestradas e elevadas à uma altura de 30 cm, permitindo o acesso à superfície ventral da pata traseira direita. Desta forma, foram aclimatados por aproximadamente uma hora. Filamentos de von Frey (0,02; 0,07; 0,16; 0,4; 1,4; 4,0; 8,0 gramas; VFH) foram aplicados verticalmente sobre a superfície plantar do membro posterior direito até que observado o sutil encurvamento do mesmo (figura 10). O primeiro filamento utilizado foi o de 0,4 g, sendo que o próximo filamento foi aumentado ou diminuído de acordo com a resposta de retirada da pata. A frequência de resposta é considerada após até 6 aplicações dos filamentos de von Frey, sendo o limiar calculado através do programa Microsoft Excel® e expresso em uma porcentagem de 50% do limiar de resposta.

Figura 10 - Dispositivo de avaliação de nocicepção



Fonte: imagens cedidas pelo Laboratório de Neurobiologia da Dor (LANDI – UFSC)

2.4.2 Teste da Placa Fria

A hipersensibilidade a um estímulo frio foi avaliada usando o teste da placa fria (Cold/Hot Plate Analgesia Meter, AVS Projetos, Campinas, São Paulo, Brasil), modificado de (BENNETT; XIE, 1988). Os animais foram colocados em uma placa de inox fria em um espaço cercado por Plexiglass transparente (12×20×10 cm). A temperatura da placa fria foi monitorada continuamente e mantida constante em $10 \pm 1^\circ\text{C}$. As latências para levantar, lambe ou sacudir a primeira pata (ou seja, comportamentos relacionados à dor) da pata traseira direita foram registradas. O tempo de corte da latência foi fixado em 120 s para evitar danos nos tecidos.

2.5 ANÁLISES BIOQUÍMICAS

2.5.1 Lactato

Amostras de sangue foram coletadas a partir de uma incisão na artéria mandibular do animal, imediatamente após a última sessão do protocolo de treinamento (TCM 4). As amostras (25 μl) foram imediatamente depositadas em tubos contendo 50 μl de fluoreto de sódio (1%), e na sequência centrifugadas (5000 rotações por minuto - RPM) por 15 min para separação de

soro. O plasma foi congelado a -80°C para posterior análise através espectofotometria (Kit Biotécnica).

2.5.2 Análise de atividade enzimática

Amostras de sangue foram coletadas a partir de uma incisão na artéria mandibular do animal, imediatamente após a última sessão do protocolo de treinamento (TCM 4) para análise da atividade das enzimas creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH). As amostras de sangue foram centrifugadas (5000 RPM) por 15 min para separação de soro. O soro foi congelado a -80°C para posterior análise através espectofotometria (Kit Biotécnica).

2.6 ANÁLISES HISTOLÓGICAS

As amostras dos músculos quadríceps e extensor radial longo do carpo (MATHEWSON et al., 2012) foram fixadas em formalina a 10%, posteriormente foram embebidas e emblocadas em parafina. As amostras parafinadas foram submetidas a cortes histológicos com a finalidade de atender às necessidades das colorações histoquímicas e ensaios imunohistoquímicos utilizados no presente estudo.

2.7 ANÁLISES IMUNOHISTOQUÍMICAS

A técnica de imunohistoquímica foi empregada com o intuito de identificar a imunexpressão do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α), da interleucina 6 (IL-6) e do fator nuclear kappa B (NF- κ B) (anti-TNF- α , anti-IL-6, anti-NF- κ B, polyclonal/rabbit código PA5-25165, diluição 1:200, Thermo Fisher) para observação da sua expressão nas células musculares do quadríceps e extensor radial longo do carpo.

As lâminas imunomarcadas com os anticorpos foram escaneadas com o auxílio do Scanner de lâminas Axio scan Z1 (Zeiss, Jena, Alemanha) e então submetidas à geração de 10

campos de grande ampliação (CGA) pelo software ZEN Blue Edition (Zeiss, Jena, Alemanha). Em cada CGA, houve a mensuração das áreas de imunoposição pelo software Image Pro-Plus versão 4.5 (Media Cybernetics, Rockville, MD), através do emprego de um método de segmentação semi-automatizada por cores, na qual a área imunopositiva foi artificialmente delimitada e quantificada. Posteriormente, seu valor, expresso em micrômetros quadrados (μm^2), foi dividido pelo valor de sua respectiva área de tecido total e finalmente transformado em um percentual, sendo expresso na seguinte fórmula matemática: valor percentual=(área imunopositiva/área tecido total) X 100. Por fim, foram calculadas os valores de média aritmética dos 10 CGA de cada paciente, de maneira que seus resultados foram organizados em planilhas de Excel e posteriormente submetidos à Análise Estatística.

2.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

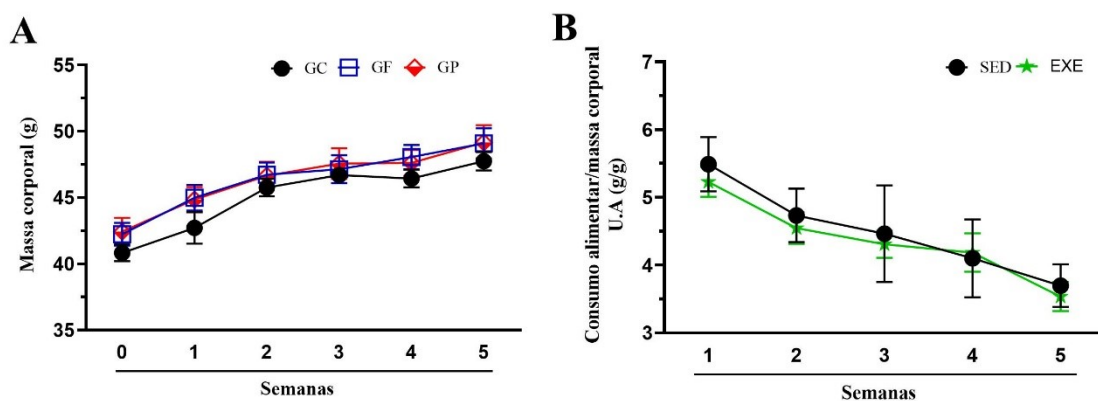
Os resultados estão descritos como média \pm erro padrão da média (SEM). A comparação entre as médias dos grupos (concentrações de lactato, atividades enzimáticas, área de secção transversa e testes de comportamento) foi realizada através da Análise de Variância (ANOVA) de uma via, seguido do teste de múltiplas comparações Fisher's LSD. A interação entre os fatores em estudo (massa corporal, número de repetições, consumo alimentar, carga, força máxima, força de prensão ao longo do tempo) foi realizada através da ANOVA *two-way*, seguidos do teste pós-teste de Bonferroni. Para quantificação do tamanho do efeito da variação do teste de força máxima após o polimento, utilizou-se o Teste de Cohen. O nível de significância foi considerado $P \leq 0,05$.

3 RESULTADOS

3.1 VALIDAÇÃO DO MODELO ANIMAL DE POLIMENTO DE TREINAMENTO RESISTIDO

Os animais ganharam massa corporal naturalmente ao longo do tempo ($F_{3, 106}=95,55$; $P=0,0001$), mas sem diferença significativas entre os grupos experimentais (Figura 11, $F_{2, 33}=0,81$; $P=0,45$). Em relação ao consumo alimentar, não houve diferença entre os grupos, entretanto, verificou-se uma redução significativa no consumo alimentar ao longo do tempo ($F_{2, 14}=37,6$; $P=0,0001$), tanto nos animais sedentários (1ª sem $5,49 \pm 0,25 \times 5^a$ sem $3,69 \pm 0,08$ g/g; $P=0,007$) quanto nos exercitados (1ª sem $5,22 \pm 0,42 \times 5^a$ sem $3,5 \pm 0,12$ g/g; $P=0,0018$) (Figura 8B). O consumo alimentar é apresentado em dois grupos (sedentários e exercitados), porque a aleatorização dos animais submetidos ao treinamento de escalada em grupo fortalecimento e grupo polimento foi realizado no início da 5ª semana.

Figura 11 - Evolução da massa corporal e do consumo alimentar.

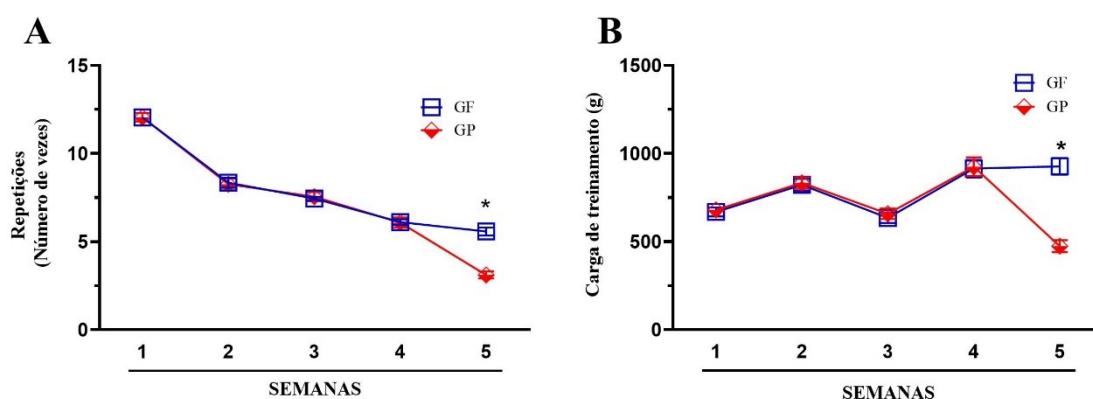


Legenda: Comparação da massa corporal dos animais dos três grupos(A); Comparação do Consumo Alimentar dos animais controles (sedentários) e exercitados normalizados pela massa corporal dos animais, ao longo do experimento (B); Não houve diferença na massa corporal e no consumo alimentar entre os grupos experimentais. Os dados representam a média \pm EPM. O Teste Estatístico se deu por Anova *Two-Way* seguido por pós-teste de Bonferroni. $P \leq 0,05$ ($n=12$ em cada grupo para 3 experimentos independentes); GC, grupo controle; GF, grupo fortalecimento; GP, grupo polimento; SED, sedentários; EXE, exercitados.

O treinamento dos grupos fortalecimento e polimento foram equivalentes nas quatro primeiras semanas, em relação ao número de repetições (escaladas) por treino (Figura 12A) e à carga de treinamento (Figura 12B) ($P > 0,05$). Na 5ª semana, a manipulação do número de repetições (4ª sem $6,07 \pm 0,29 \times 5^a$ sem $3,11 \pm 0,20$ escaladas; $T=7,76$; $P < 0,05$) e da carga de

treinamento (4ª sem $925,20 \pm 52,94 \times 5ª sem 474,20 \pm 33,96$ g; $T=8,96$; $P<0,05$) no grupo polimento apresentou diferença significativa ($P<0,05$) em relação ao grupo fortalecimento. Não houve alteração no número de repetições (4ª sem $6,11 \pm 0,15 \times 5ª sem 5,57 \pm 0,22$ escaladas; $T=2,06$; $P>0,05$) e na carga de treinamento (4ª sem $914,20 \pm 49,44 \times 5ª sem 926,80 \pm 47,22$ g; $T=0,23$; $P>0,05$) no grupo fortalecimento entre as semanas 4 e 5.

Figura 12 - Evolução do treinamento resistido



Legenda: Comparação do número de repetições (escaladas) do Grupo Fortalecimento e Grupo Polimento (A); Comparação da Carga de Treinamento do Grupo Fortalecimento e Grupo Polimento (B). O grupo polimento apresentou menor número de escaladas e carga de treinamento na 5ª semana em virtude da redução de volume de treinamento. Os dados representam a média \pm EPM. O Teste Estatístico se deu por Anova Two-Way seguido por pós-teste de Bonferroni. ($n=9$ em cada grupo para 3 experimentos independentes) * $P<0,05$ na comparação entre grupos Fortalecimento e Polimento. GF, grupo fortalecimento; GP, grupo polimento; g, gramas.

3.1.1 O Polimento aprimora a força muscular em camundongos

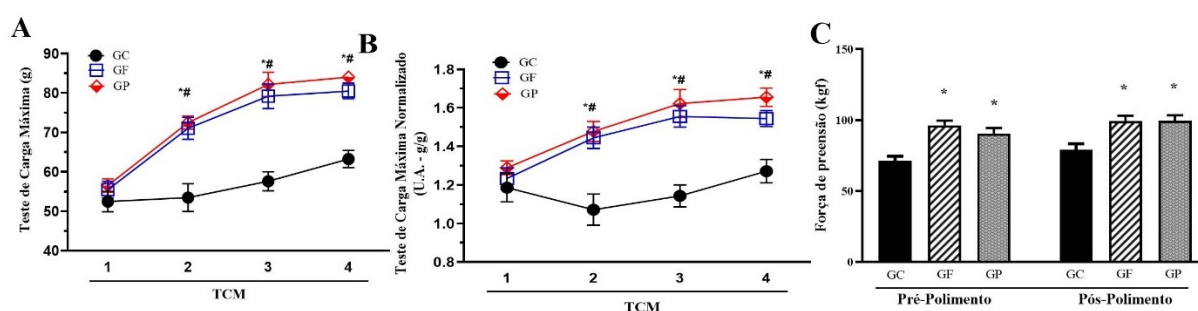
Os grupos fortalecimento e polimento aumentaram a carga máxima (CM) na mesma proporção durante as cinco semanas de treinamento (Figura 13A), quando comparados ao grupo controle ($F_{2, 57}=156,33$; $P<0,0001$). O Teste de carga máxima 1 (TCM 1) foi semelhante entre todos os grupos (controle $52,47 \pm 2,56 \times$ fortalecimento $55,49 \pm 2,10 \times$ polimento $56,53 \pm 1,69$ g; $F_{2, 57}=156,3$; $P<0,05$). A CM aumentou expressivamente nos grupos treinados (TCM 2 e 3) em relação ao grupo controle ($P<0,05$). A evolução na carga de treinamento proposta neste estudo ocasionou um ganho de força nos animais exercitados, representado pela evolução na

CM em ambos os grupos, quando comparados aos animais controle, com 15 dias de treinamento (TCM 2).

No TCM 4, que corresponde ao teste de CM após o período do polimento, não houve diferença na carga máxima entre os grupos fortalecimento e polimento (fortalecimento $80,50 \pm 1,97 \times$ polimento $84,03 \pm 1,49$ g; $T=1,42$; $P>0,05$). Entretanto, o polimento ocasionou um aprimoramento de $4,3 \pm 1,6\%$ na performance do grupo submetido à redução no volume de treinamento no TCM 4 (TCM3 $82,18 \pm 3,07 \times$ TCM4 $84,03 \pm 1,49$ g; $T=1,03$; $P>0,05$), quando comparado ao grupo fortalecimento (TCM3 $79,19 \pm 3,07 \times$ TCM4 $80,50 \pm 1,97$ g; $T=0,78$; $P>0,05$). O tamanho do efeito dessa melhoria na performance do grupo polimento foi de 0,94 no Teste de Cohen, ou seja, um efeito grande.

A força de prensão dos animais dos grupos fortalecimento e polimento foi analisada antes e após a semana de polimento (Figura 13C). O polimento aprimorou a força de prensão do grupo submetido à redução do volume de treino (antes $90,46 \pm 3,99$ g \times após $99,66 \pm 3,91$ g; $t=1,90$; $P=0,04$), enquanto a força de prensão do grupo fortalecimento não se alterou (antes $96,38 \pm 3,37$ g \times após $99,33 \pm 3,80$ g; $t=0,57$; $P=0,54$). Quando comparados os resultados entre os grupos, verificou-se que os grupos treinados apresentam força de prensão significativamente maior que os animais controles ($P \leq 0,05$).

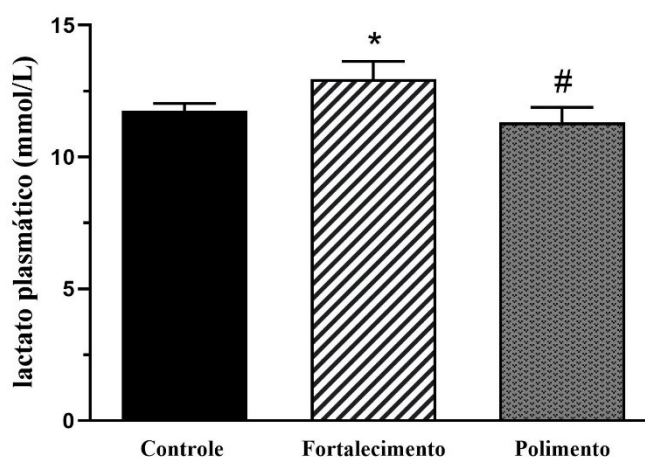
Figura 13 - Evolução da Força muscular com o treinamento resistido



Legenda: Comparação da Carga máxima ao longo do experimento(A); Comparação da Carga máxima normalizada pela massa corporal dos animais, ao longo do experimento (B); Demonstrando que as cargas máximas dos grupos fortalecimento e polimento aumentaram ao longo do treinamento, em comparação aos animais controle. Comparação da Força de Prensão Pré e Pós-Polimento (C). Grupos fortalecimento e polimento apresentam maior força de prensão que os animais controle. Todos os valores estão descritos como média \pm erro padrão da média. O Teste Estatístico se deu por Anova Two-Way seguido por pós-teste de Bonferroni. ($n=9$ em cada grupo). $*P \leq 0,05$ comparando grupo fortalecimento e controle; $\#P \leq 0,05$ comparando grupo polimento e controle. GC, grupo controle; GF, grupo fortalecimento; GP, grupo polimento; g, gramas; U.A., unidade arbitrária; TCM, teste de carga máxima; kgf, kilograma-força.

Em relação à dosagem do lactato plasmático, coletado logo após o TCM pós-polimento (TCM 4), o grupo polimento apresentou concentração significativamente menor que o grupo fortalecimento (polimento $11,33 \pm 0,35$ mmol/L \times fortalecimento $12,96 \pm 0,67$ mmol/L; $t=2,15$; $P=0,03$), e o grupo fortalecimento apresentou concentração maior que os animais controles (fortalecimento $12,96 \pm 0,67$ mmol/L \times controle $11,7 \pm 0,27$ mmol/L; $t=1,57$; $P=0,05$) (Figura 14).

Figura 14 - Concentração plasmática de lactato pós-polimento.

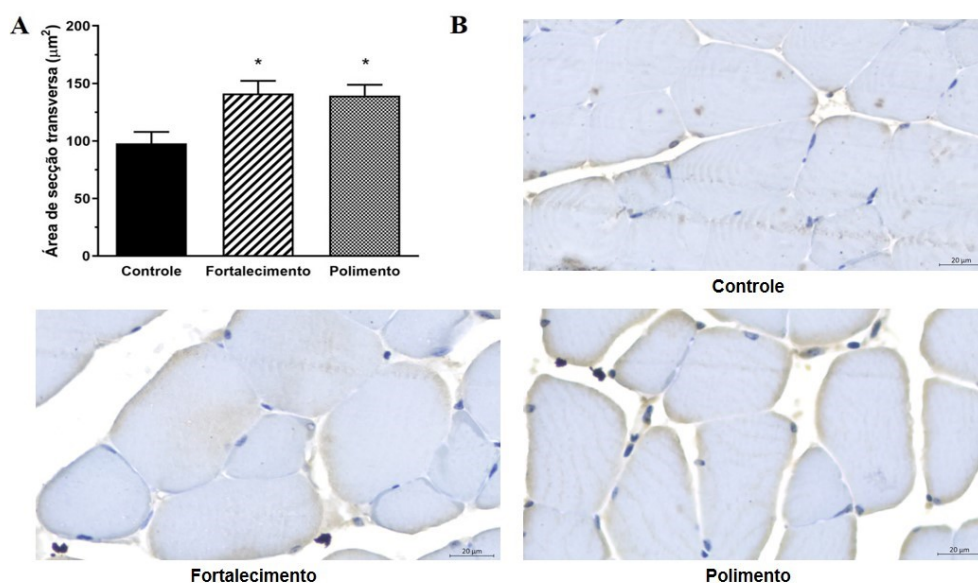


Legenda: Comparação entre os grupos da concentração plasmática de lactato pós-Teste de carga máxima, no final do período do polimento (TCM 4). As concentrações lactato foram maiores no grupo fortalecimento e menores no grupo polimento. Todos os valores estão descritos como média \pm erro padrão da média. O Teste Estatístico se deu por Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni. ($n=9$ em cada grupo). * $P<0,05$ comparando fortalecimento e controle; # $P<0,05$ comparando polimento e controle. GC, grupo controle; GF, grupo fortalecimento; GP, grupo polimento.

3.2 O TREINAMENTO RESISTIDO AUMENTOU A ÁREA DE SECÇÃO TRANSVERSA DO MÚSCULO QUADRÍCEPS.

Em relação à área de secção transversa do músculo quadríceps verifica-se que o protocolo de treinamento resistido foi eficiente para ocasionar hipertrofia muscular nos animais exercitados, independente do treino padrão ou polimento (controle $97,84 \pm 10,10$ μm^2 X fortalecimento $141,20 \pm 11,00$ μm^2 X polimento $139,6 \pm 9,31$ μm^2 ; $F=3,85$; $P=0,02$) (Figura 15 A). Na imagem dos cortes histológicos, verifica-se que a presença de edema entre as fibras musculares dos grupos fortalecimento e polimento (Figura 15 B).

Figura 15 - Área da secção transversa do músculo quadríceps após treinamento resistido



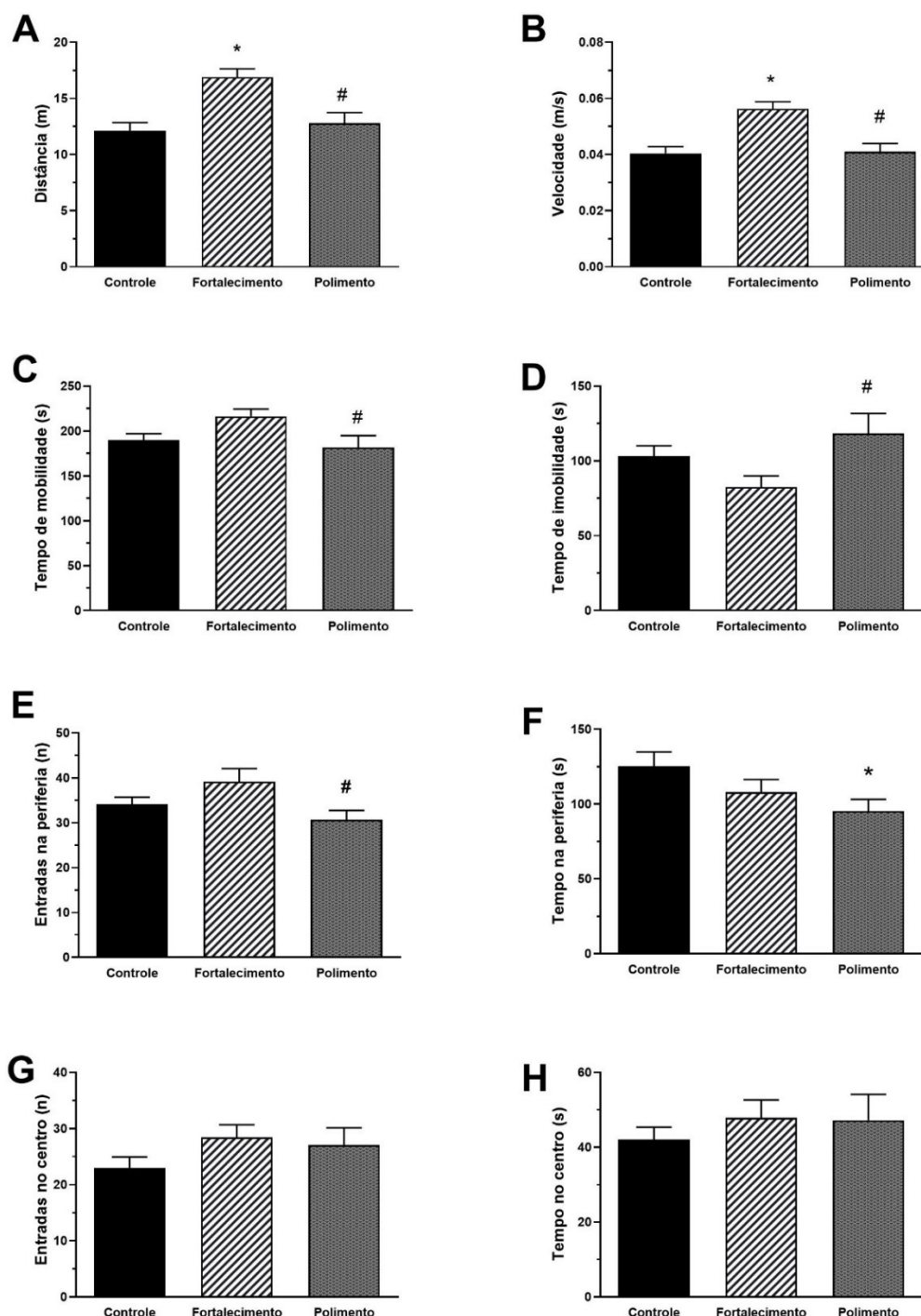
Legenda: Comparação entre os grupos da área de secção transversa do músculo quadríceps após protocolo de treinamento resistido (A). Corte histológico (B) A área da secção transversa foi maior nos animais exercitados, independente do treino padrão ou do polimento. Todos os valores estão descritos como média \pm erro padrão da média. O Teste Estatístico se deu por Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni. (n=20 imagens por grupo). * $P < 0,05$ comparando com o controle.

3.3 EFEITO DO POLIMENTO NOS TESTES DE COMPORTAMENTO

3.3.1 O Polimento reduz o comportamento tipo-ansioso em camundongos

A figura 16 ilustra os resultados do teste campo aberto para análise da atividade locomotora e de comportamento tipo-ansioso dos animais. É possível observar que os animais do grupo fortalecimento apresentaram maior atividade locomotora, pois percorreram uma distância maior (Figura 16A) (controle $12,13 \pm 0,71$ m X fortalecimento $16,89 \pm 0,74$ m X polimento $12,79 \pm 0,93$ m; $F_{2,33}=10,32$; $P=0,0003$) em maior velocidade (Figura 16B) (controle $0,04 \pm 0,002$ m/s X fortalecimento $0,05 \pm 0,002$ m/s X polimento $0,04 \pm 0,002$ m/s; $F_{2,32}=12,24$; $P=0,0001$) que o grupo controle, enquanto o polimento preveniu este aumento em ambas variáveis ($P \leq 0,05$). Além disso, os animais do grupo polimento apresentaram maior tempo de imobilidade (controle $103,20 \pm 6,88$ s X fortalecimento $82,47 \pm 7,50$ s X polimento $118,40 \pm 13,25$ s; $F_{2,37}=3,61$; $P=0,03$) quando comparado ao grupo fortalecimento (Figuras 16C e 16D).

Figura 16 - Efeitos do Polimento na atividade locomotora e no comportamento tipo-ansioso analisados pelo Campo Aberto.

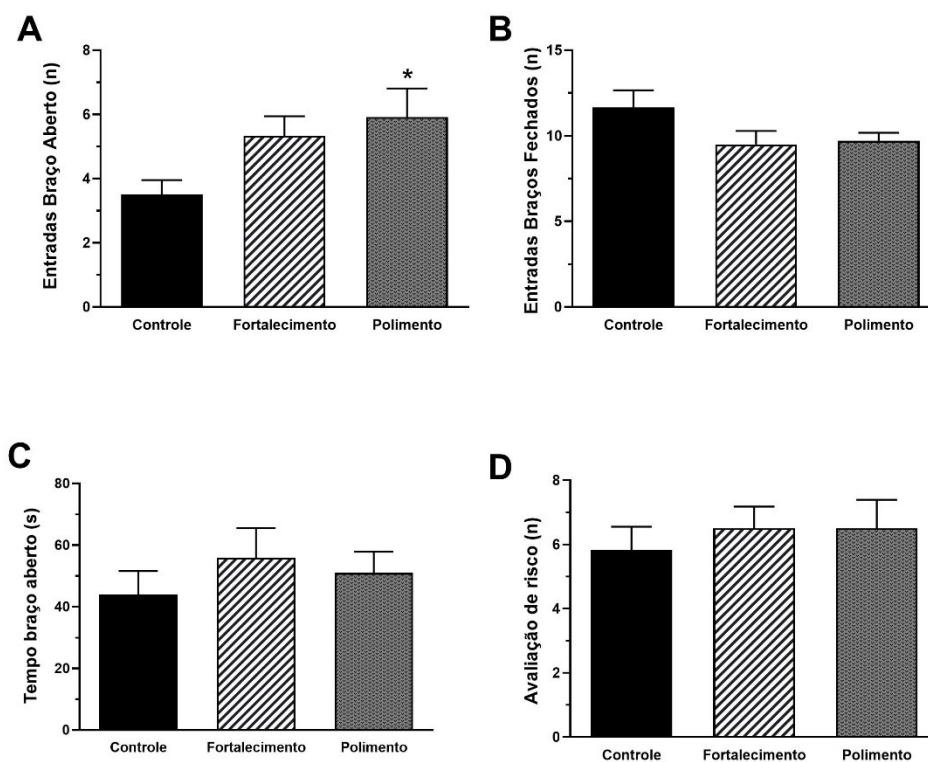


Legenda: O Polimento preveniu o aumento na Distância percorrida (A) e na Velocidade de deslocamento ocasionadas pelo fortalecimento (B), ocasionando redução da mobilidade (C e D). O polimento ocasionou redução no comportamento tipo-ansioso com menor número de entradas na periferia (E) e menor tempo de permanência na periferia (F). Os grupos não diferiram em relação ao número de entradas (G) e no tempo de permanência no centro do aparato (H). Todos os valores estão descritos como média \pm erro padrão da média. O Teste Estatístico se deu por Anova de Uma via seguida por pós-teste de Tukey ($n=12$ animais por grupo). * $P \leq 0,05$ comparação com grupo controle; # $P \leq 0,05$ comparação com grupo fortalecimento. m, metros; m/s, metros/segundo; n, número; s, segundos.

O polimento ocasionou redução no comportamento tipo-ansioso, pois os animais apresentaram menor número de entradas na periferia (controle $34,07 \pm 1,60$ X fortalecimento $39,15 \pm 2,88$ X polimento $30,64 \pm 2,09$; $F_{2,36}=3,44$; $P=0,04$) quando comparados aos do grupo fortalecimento (Figura 16E), e menor tempo na periferia (controle $125,30 \pm 9,6$ s X fortalecimento $108,00 \pm 8,41$ s X polimento $95,31 \pm 7,84$ s; $F_{2,32}=2,94$; $P=0,04$) quando comparado aos animais do grupo controle (Figura 16F). Não foi observada diferença no número de entradas e no tempo de permanência no centro do aparato ($P>0,05$) entre os grupos (Figuras 16G e 16H).

No teste labirinto em cruz elevada, o grupo polimento apresentou maior número de entradas nos braços abertos (Figura 17A) comparado ao grupo controle (controle $3,50 \pm 0,45$ X fortalecimento $5,33 \pm 0,60$ X polimento $5,91 \pm 0,89$; $F_{2,33}=3,48$; $P=0,04$), demonstrando redução no comportamento tipo-ansioso. Não se verificou diferença no tempo total de permanência nos braços abertos e fechados, bem como, na avaliação de risco entre os grupos ($P>0,05$) (Figuras 17B-D).

Figura 17 - Efeito do Polimento no comportamento tipo-ansioso no teste labirinto em cruz elevada.



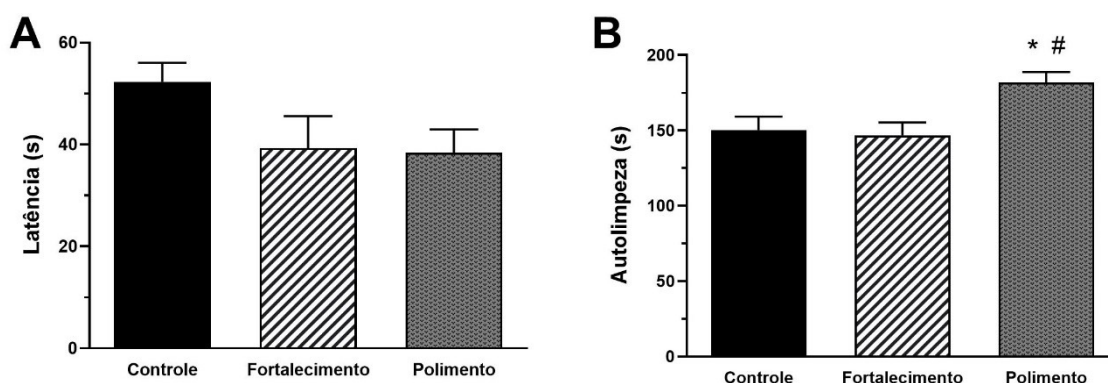
Legenda: O polimento ocasionou redução no comportamento tipo-ansioso com maior número de entradas nos braços abertos (A). Não verificou-se diferença no tempo total de permanência nos braços abertos (B), fechados (C) e na avaliação de risco na comparação entre os grupos (D). Todos os valores estão descritos como média \pm

erro padrão da média. O Teste Estatístico se deu por Anova de Uma via seguida por pós-teste de Tukey (n=12 em cada grupo). *P≤0,05 comparação com grupo controle; n, número; s, segundos.

3.3.2 O Polimento ocasionou redução na anedonia

No teste de borrifagem de sacarose, não foi observado diferença no tempo de latência para o comportamento de autolimpeza entre os grupos avaliados (P>0,05) (Figura 18A). Os animais submetidos ao protocolo de polimento apresentaram maior tempo de autolimpeza em comparação aos demais grupos (controle 150,30 ± 8,90s X fortalecimento 146,80s ± 8,45 X polimento 181,80 ± 6,93s; $F_{2,27}=5,60$; P=0,009) (Figura 18B). Esse resultado demonstra que o polimento ocasionou uma redução na anedonia, que é considerado um efeito tipo-antidepressivo.

Figura 18 - Efeito do Polimento na anedonia pelo teste de borrifagem de sacarose.

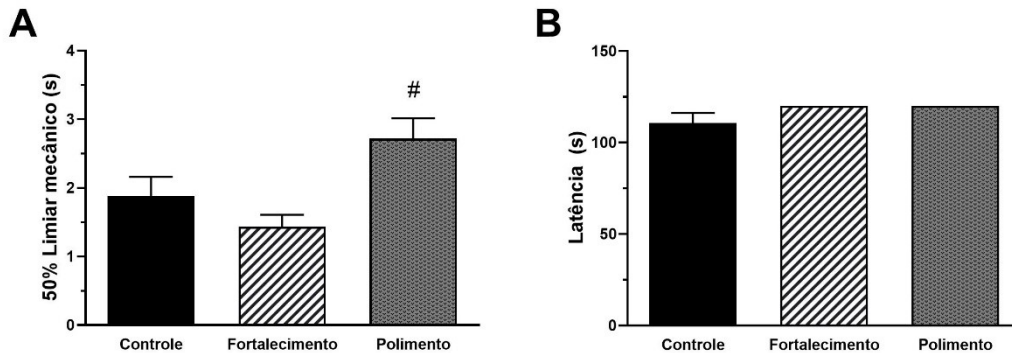


Legenda: A figura apresenta a latência para início da autolimpeza dos animais (A) e o tempo de autolimpeza (B) que foi significativamente maior no grupo polimento. Todos os valores estão descritos como média ± erro padrão da média. O Teste Estatístico se deu por Anova de Uma via seguida por pós-teste de Bonferroni (n=12 em cada grupo). *P≤0,05 comparação com grupo controle; #P≤0,05 comparação com grupo fortalecimento. s, segundos.

3.3.3. O polimento reduziu a hiperalgesia mecânica dos animais

O protocolo de Polimento aumentou o limiar mecânico dos animais, pois reduziu a hiperalgesia mecânica tornando-os menos responsivos ao estímulo mecânico quando comparados ao grupo fortalecimento (controle 1,88 ± 0,28 X fortalecimento 1,43 ± 0,17 X polimento 2,71 ± 0,29; $F_{2,33}=6,46$; P=0,0004) (Figura 19A). Não houve diferença entre os grupos no tempo de latência para retirada da pata dos animais expostos à temperatura de 10 graus (P>0,05) (Figura 19B). Portanto, o polimento apresentou efeito sobre a nocicepção mecânica, mas não sobre a nocicepção térmica ao frio.

Figura 19 - Efeito do Polimento na hiperalgesia mecânica e térmica ao frio.

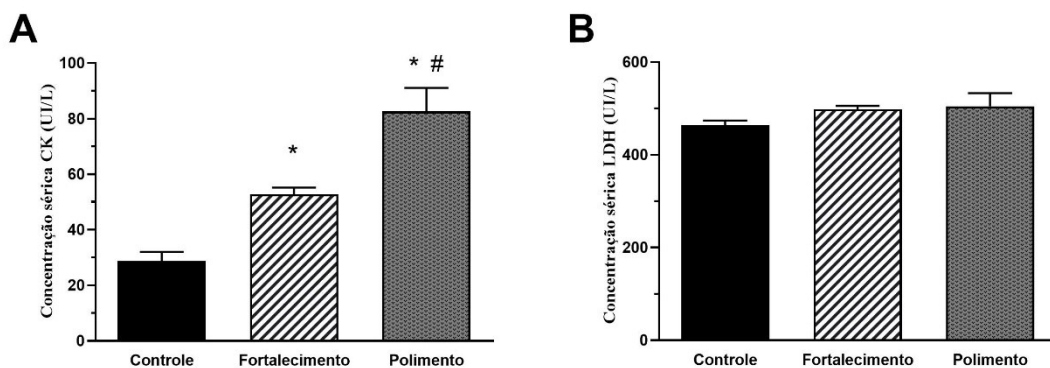


Legenda: O protocolo de Polimento aumentou o limiar mecânico em comparação ao grupo fortalecimento (A), mas não observou-se efeito sobre a nocicepção ao frio (B). Todos os valores estão descritos como média \pm erro padrão da média. O Teste Estatístico se deu por Anova de Uma via seguida por pós-teste de Bonferroni (n=12 em cada grupo). *P \leq 0,05 comparação com grupo controle; [#]P \leq 0,05 comparação com grupo fortalecimento. s, segundos.

3.4 ANÁLISE DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE CK E LDH PÓS-POLIMENTO

A Figura 18 ilustra a concentração sérica de CK e LDH logo após o TCM4. Os dois grupos treinados apresentaram concentrações de CK superiores às do grupo controle (Figura 20A), e o polimento ocasionou aumento significativo na CK sérica em relação ao grupo fortalecimento (controle $28,72 \pm 3,30$ X fortalecimento $52,75 \pm 2,44$ X polimento $82,62 \pm 8,41$; $F_{2,33}=24,95$; $P=0,0001$). Não se verificou diferença na LDH sérica nos diferentes grupos ($P>0,05$) (Figura 20B).

Figura 20 - Efeito do Polimento na concentração sérica de CK e LDH pós-polimento.



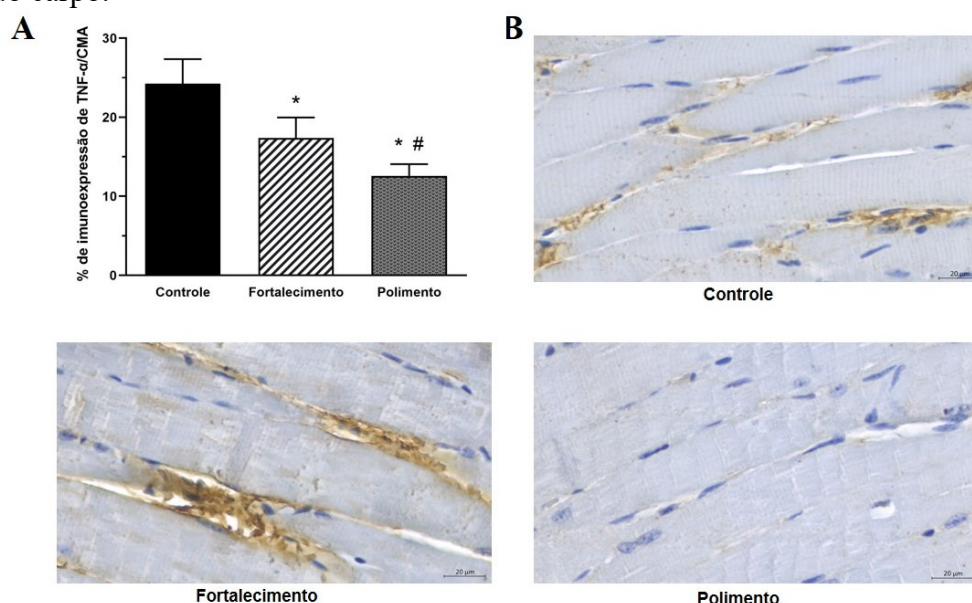
Legenda: Comparação entre os grupos da concentração sérica de CK (A) e LDH (B) pós-Teste de carga máxima, no final do período do polimento (TCM 4). As concentrações de CK foram maiores no grupo polimento e LDH não diferiu entre os grupos. Todos os valores estão descritos como média \pm erro padrão da média. O Teste Estatístico se deu por Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni. (n=9 em cada grupo). *P \leq 0,05 comparação com grupo controle; [#]P \leq 0,05 comparação com grupo fortalecimento.

3.5 ANÁLISE DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS NOS MÚSCULOS EXTENSOR RADIAL LONGO DO CARPO E QUADRÍCEPS EM VIRTUDE DO POLIMENTO

3.5.1 O polimento atenua a inflamação no músculo extensor radial longo do carpo

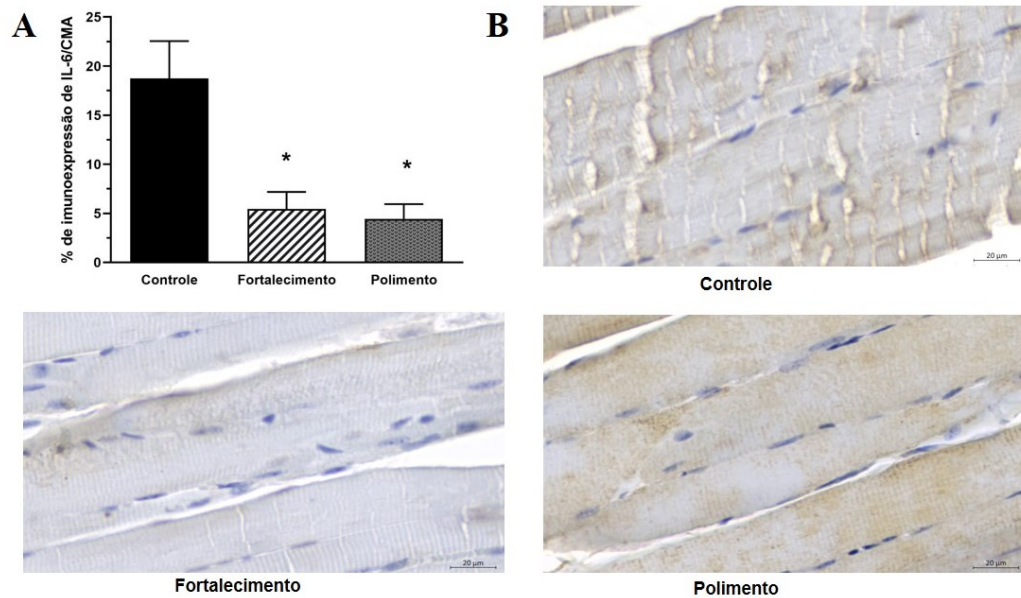
As Figuras 21, 22 e 23 ilustram os resultados das análises imuno-histoquímicas para TNF- α , IL-6 e NF- κ B no músculo extensor radial longo do carpo. Verificou-se que o grupo polimento apresenta imunoreatividade significativamente menor para TNF-alfa que o grupo controle (controle $24,25 \pm 3,10$ X fortalecimento $17,37 \pm 2,60$ X polimento $12,59 \pm 1,47$; $F_{2,54}=6,67$; $P=0,0026$) (Figura 21A-B). Em relação à IL-6 observou-se que os grupos polimento e o fortalecimento apresentaram imunoreatividade significativamente menor que o grupo controle (controle $18,74 \pm 3,80$ X fortalecimento $5,45 \pm 1,72$ X polimento $4,44 \pm 1,51$; $F_{2,33}=9,77$; $P=0,005$) (Figura 22A-B). Em contrapartida, os grupos polimento e o fortalecimento apresentaram maior percentual de células positivas para NF- κ B que o grupo controle (controle $0,72 \pm 0,13$ X fortalecimento $2,13 \pm 0,51$ X polimento $2,16 \pm 0,68$; $F_{2,62}=3,12$; $P=0,05$) (Figura 23A-B).

Figura 21 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para TNF- α no músculo extensor radial longo do carpo.



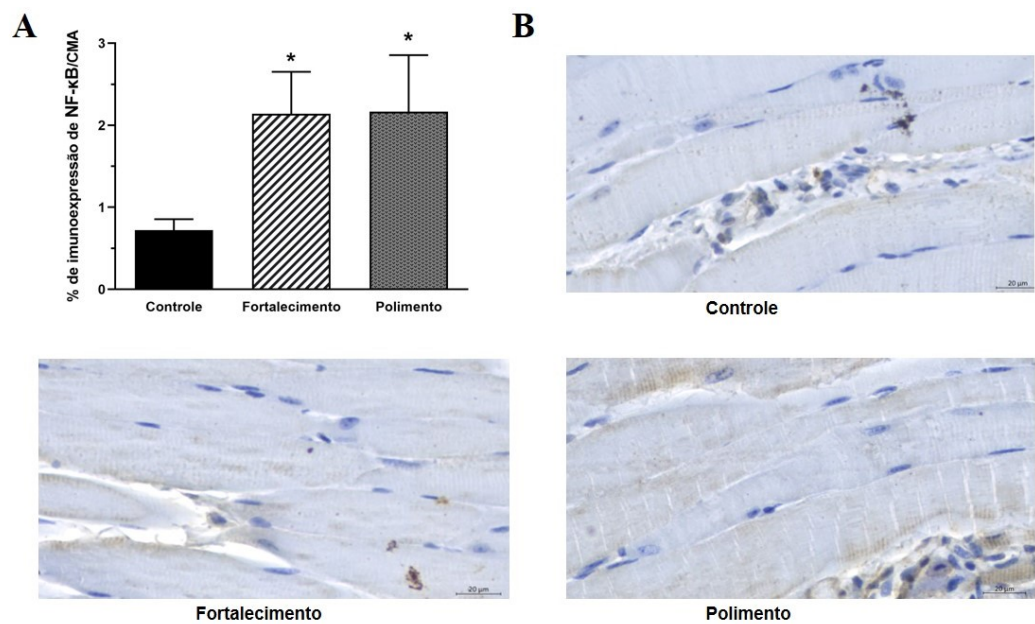
Legenda: Quantificação do percentual de área de coloração positiva para TNF- α /seção(A). Imagens da imunoreatividade para TNF- α no músculo extensor radial longo do carpo dos três grupos experimentais (B). O Teste Estatístico se deu por Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni. (n= 8 imagens por grupo). * $P \leq 0,05$ comparação com grupo controle; CMA - campo de média ampliação

Figura 22 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para IL-6 no músculo extensor radial longo do carpo.



Legenda: Quantificação do percentual de área de coloração positiva para IL-6/seção(A). Imagens da imunoreatividade para IL-6 no músculo extensor radial longo do carpo dos três grupos experimentais (B). O Teste Estatístico se deu por Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni. (n= 8 imagens por grupo). * $P \leq 0,05$ comparação com grupo controle. CMA - campo de média ampliação

Figura 23- Efeito do Polimento na imunoreatividade para NF- κ B no músculo extensor radial longo do carpo.

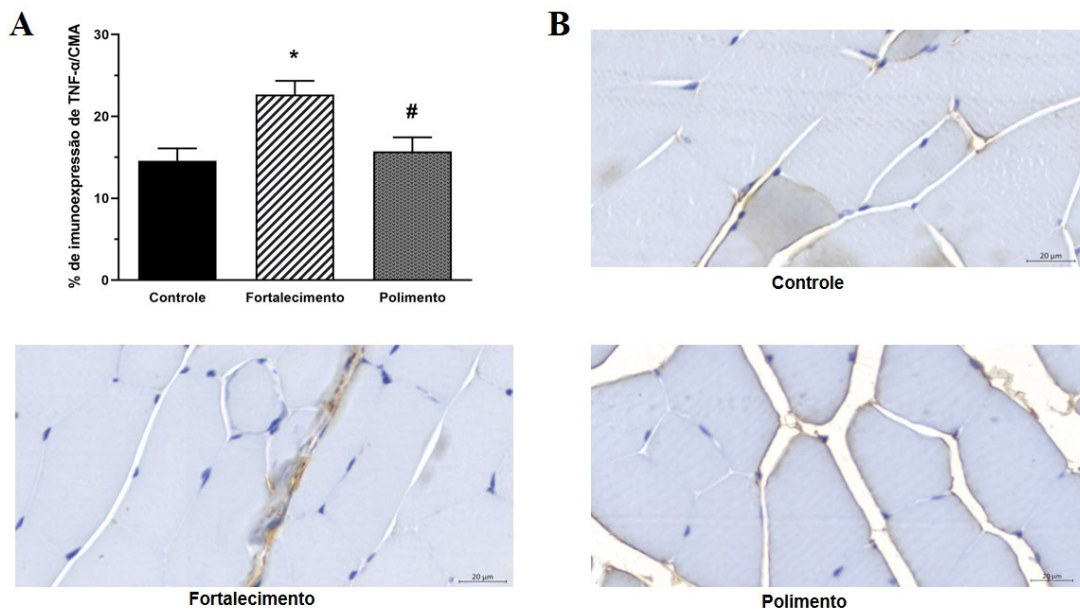


Legenda: Quantificação do percentual de área de coloração positiva para NF- κ B/seção(A). Imagens da imunoreatividade para NF- κ B no músculo extensor radial longo do carpo dos três grupos experimentais (B). O Teste Estatístico se deu por Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni. (n= 8 imagens por grupo). * $P \leq 0,05$ comparação com grupo controle. CMA - campo de média ampliação

3.5.2 O polimento atenua a inflamação no músculo quadríceps

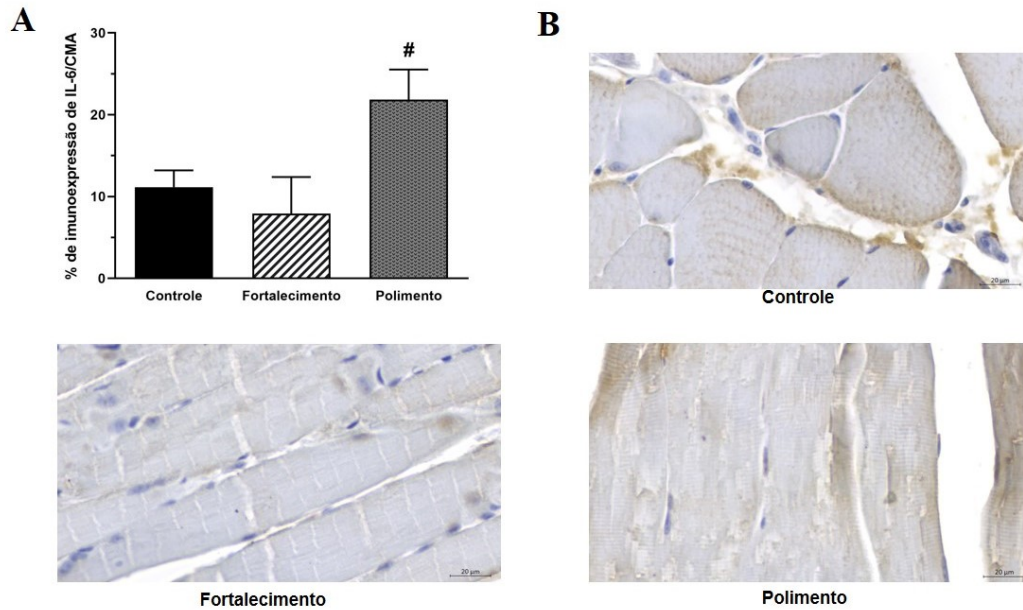
As Figuras 24, 25 e 26 ilustram os resultados das análise imuno-histoquímicas para TNF- α , IL-6 e NF- κ B no músculo quadríceps. Verificou-se que o grupo fortalecimento apresenta imunoreatividade significativamente maior que o grupo controle, enquanto o polimento preveniu esse aumento (controle $14,59 \pm 1,50$ X fortalecimento $22,67 \pm 1,68$ X polimento $15,73 \pm 1,71$; $F_{2,38}=7,39$; $P=0,0019$) (Figura 24A-B). Em relação à IL-6, o grupo polimento apresentou maior percentual de células positivas que os demais grupos (controle $11,15 \pm 2,08$ X fortalecimento $7,93 \pm 4,45$ X polimento $21,85 \pm 3,67$; $F_{2,30}=4,44$; $P=0,02$) (Figura 25A-B). Observou-se que o fortalecimento ocasionou uma redução do percentual de células positivas para NF- κ B em comparação ao grupo controle, enquanto o grupo polimento preveniu essa redução (controle $2,24 \pm 0,66$ X fortalecimento $0,34 \pm 0,10$ X polimento $2,91 \pm 0,45$; $F_{2,40}=9,14$; $P=0,0005$) (Figura 26A-B).

Figura 24 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para TNF- α no músculo quadríceps.



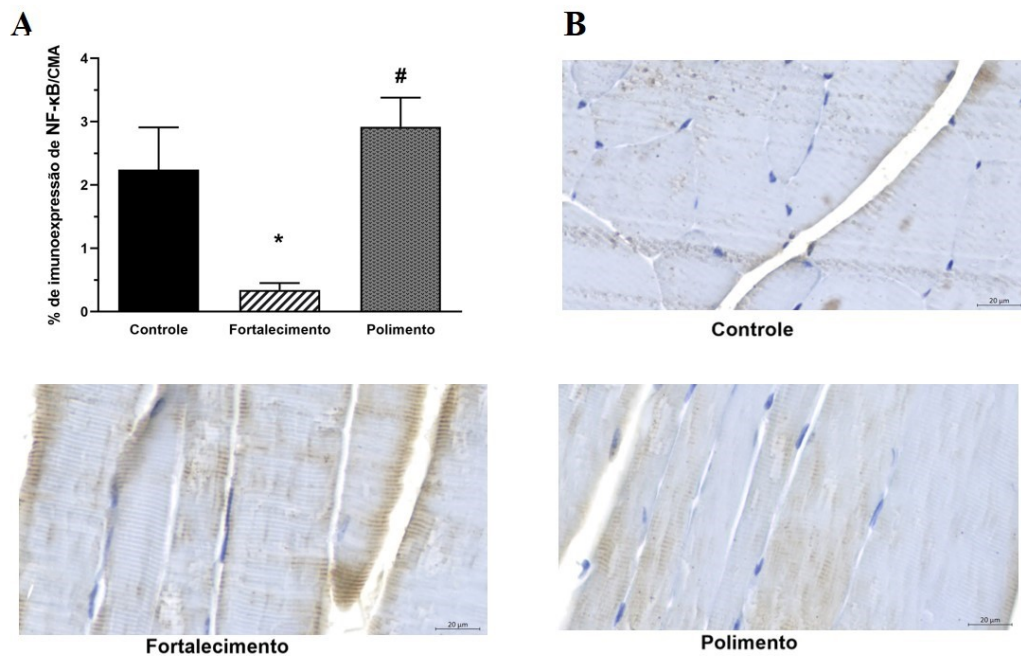
Legenda: Quantificação do percentual de área de coloração positiva para TNF- α /seção(A). Imagens da imunoreatividade para TNF- α no músculo quadríceps dos três grupos experimentais (B). O Teste Estatístico se deu por Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni. (n= 8 imagens por grupo). * $P \leq 0,05$ comparação com grupo controle. CMA - campo de média ampliação

Figura 25 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para IL-6 no músculo quadríceps.



Legenda: Quantificação do percentual de área de coloração positiva para IL-6/seção(A). Imagens da imunoreatividade para IL-6 no músculo quadríceps dos três grupos experimentais (B). O Teste Estatístico se deu por Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni. (n= 8 imagens por grupo). * $P \leq 0,05$ comparação com grupo controle. CMA - campo de média ampliação

Figura 26 - Efeito do Polimento na imunoreatividade para NF- κ B no músculo quadríceps.



Legenda: Quantificação do percentual de área de coloração positiva para NF- κ B/seção(A). Imagens da imunoreatividade para NF- κ B no músculo quadríceps dos três grupos experimentais (B). O Teste Estatístico se deu por Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni. (n= 8 imagens por grupo). * $P \leq 0,05$ comparação com grupo controle. CMA - campo de média ampliação

4 DISCUSSÃO

4.1 UM MODELO ANIMAL DE POLIMENTO DE TREINAMENTO RESISTIDO

As principais hipóteses desta tese foram construídas sobre evidências da otimização do desempenho atlético após mesociclos de polimento em atletas não é resultado de ganhos adicionais de condicionamento físico, mas de reduções nos níveis acumulados de fadiga (MUJKA; PADILLA, 2003). No presente estudo, o polimento melhorou 4,4% o desempenho máximo após redução do volume de treinamento posterior às 4 semanas de sobrecarga progressiva. Considerando-se o conceito de polimento, de ser uma redução não-linear na carga de treinamento, com o propósito de reduzir a fadiga acumulada e maximizar as adaptações fisiológicas, e consequentemente, aumentar o desempenho esportivo (LE MEUR; HAUSSWIRTH; MUJKA, 2012; SKOVGAARD et al., 2018), sugerimos que conseguimos desenvolver o primeiro modelo animal de polimento, neste caso, a partir de um treinamento resistido na escada vertical. Assim, todos os resultados obtidos neste estudo são inéditos, melhoram o conhecimento da biologia do polimento desportivo, além de potencialmente colaborar para estudos futuros nas ciências do esporte, incluindo as neurociências.

4.2 APERFEIÇOAMENTO DA APTIDÃO FÍSICA EM VIRTUDE DO PROTOCOLO DE POLIMENTO DE TREINAMENTO RESISTIDO

Os parâmetros de polimento selecionados para compor esse protocolo de polimento, com redução no volume de treinamento de 40-60% e manutenção da intensidade e frequência, conforme a descrição de Bosquet et al (2007) para esportes em geral, mostrou-se eficaz nas análises de performance de força (teste de carga máxima e teste de força de prensão) do presente estudo. Esses parâmetros assemelham-se aos recomendados por Pritchard e colaboradores (2015), para maximizar a força muscular, que sugere uma redução de 30-70% do volume de treinamento, com manutenção ou leve aumento da intensidade e, sugestão de manutenção ou pequena redução na frequência de treino (PRITCHARD et al., 2015). Os levantadores de peso de elite geralmente mantêm uma alta intensidade de treinamento durante

o período preparatório, porém reduzem significativamente o volume (> 50%) para obterem um pico de desempenho próximo a competições importantes (PRITCHARD et al., 2016).

A evolução na carga de treinamento proposta neste estudo ocasionou um ganho de força nos animais exercitados, representado pela evolução na carga máxima em ambos os grupos, quando comparados aos animais controle, com 15 dias de treinamento (TCM 2). Segundo Coburn e colaboradores (2006) a força muscular pode aumentar significativamente na primeira semana de treinamento uma vez que ganhos de desempenho muscular significativos podem ser alcançados mesmo após períodos de treinamento muito curtos (COBURN et al., 2006). Os achados de aumento de carga máxima ao longo do treinamento são semelhantes aos descritos após treinamento resistido de 12 semanas em fêmeas *Wistar* (SHIGUEMOTO et al., 2012) e em camundongos propensos a senescência acelerada (HORII et al., 2018), e de 8 semanas em machos Holtzman (SPERETTA et al., 2016). A carga de treinamento afeta as respostas metabólicas agudas, hormonais, neurais e cardiovasculares ao exercício de resistência (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009). No presente estudo, o aumento da carga de treinamento se deu com base em uma porcentagem de 1 repetição máxima (RM), a partir da carga do TCM, sendo 60% na primeira semana, 70% da segunda e terceira semanas e 80% na quarta semana. Os resultados de uma metanálise (RHEA et al., 2003) descrevem que o treinamento com uma intensidade média de 60% de 1 RM produz ganhos máximos em indivíduos não treinados, enquanto 80% é mais eficaz naqueles que são treinados, uma vez que a carga necessária para aumentar a força máxima em indivíduos não treinados é baixa, cerca de 45-50% de 1 RM (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009).

O polimento ocasionou um aprimoramento de 4,38% na performance do grupo submetido à redução na carga de treinamento no TCM4, com tamanho do efeito de 0,94 no Teste de Cohen. Esse percentual de ganho de performance é muito significativo para os atletas, pois, para um atleta, qualquer pequeno acréscimo no desempenho pode ser a diferença entre estar ou não no pódio, ou quebrar ou não um recorde (TNØNESSEN et al., 2014). Esses achados estão de acordo com a curva dose-resposta para o efeito da redução do volume de treinamento, durante o polimento, no desempenho. Como não existem outros estudos com animais, vamos apresentar evidência obtidas em seres humanos, dada as devidas limitações de comparação. O tamanho do efeito para reduções de 41-60% no volume de treinamento de esportes em geral foi de 0,72 (intervalo de confiança (IC) 0,36-1,09), considerado grande ($\geq 0,5$) (BOSQUET et al., 2007; LE MEUR; HAUSSWIRTH; MUJIK, 2012). A magnitude da diferença desse percentual de redução possa variar de acordo com a modalidade esportiva, com grande efeito

no ciclismo (2,14; IC -1,33-5,62) e na natação (0,81; IC: 0,42-1,20), e pequeno efeito na corrida (0,23; IC:0,52-0,98). Em relação ao treinamento resistido, diversos estudos tem encontrado melhorias no desempenho, decorrentes do polimento, com efeito moderado e grande (COUTTS et al., 2007; GIBALA; MACDOUGALL; SALE, 1994; HÄKKINEN et al., 1991; MARRIER et al., 2017).

Em jogadores de rúgbi, submetidos a 6 semanas de TR progressivo, verificou-se um incremento na performance de 5,2% (tamanho do efeito - 0,32) no *bench press*; 7,2% (0,53) no *Back squat*; 45,6% (3,85) e 15,6% (0,9) na contração isocinética do extensor e do flexor do joelho, respectivamente, após 7 dias de polimento (COUTTS et al., 2007). Dez dias de polimento aprimorou o desempenho de praticantes de exercício resistido, após 3 semanas de TR, na contração isocinética e isométrica do flexor de cotovelo em 2,8% e 6,8%, respectivamente (GIBALA; MACDOUGALL; SALE, 1994). Em atletas de força verificou-se um aumento de 8,3% (0,61) na contração isométrica voluntária máxima do extensor da perna, após 7 dias de polimento (HÄKKINEN et al., 1991). Em jogadores de rúgbi, após 3 semanas de polimento, verificou-se aprimoramento de 7,7%(0,42) no *mid thigh pull* e 9,0%(0,79) na habilidade repetida de *Sprint* (MARRIER et al., 2017). Em lançadores de atletismo, a contração isométrica voluntária máxima no *leg press* aumentou em 14,5% (3,00), e 1 RM leg press 4,6% (0,15), após 2 semanas de polimento (ZARAS et al., 2014)

A otimização do desempenho durante os períodos de polimento não é resultado de ganhos adicionais de condicionamento físico induzidos pelo treinamento; em vez disso, resulta de reduções significativas nos níveis acumulados de fadiga (MUJIKÁ; PADILLA, 2003; PAPACOSTA; GLEESON; NASSIS, 2013), permitindo que a aptidão melhorada seja expressa (PRITCHARD et al., 2019). No presente estudo verificou-se que os animais submetidos ao protocolo de polimento obtiveram menor concentração plasmática de lactato e melhor desempenho no teste de força, com acréscimo de 4,38% na performance. Em geral, espera-se uma melhora na performance geralmente pequena, e ocasionalmente moderada, que quando expressa como diferença percentual possa ocasionar uma média de melhoria de 1,96%. Essa diferença poderia ser considerada insignificante se a população de interesse não fosse atletas competitivos. Os ganhos que podem ser esperados após o polimento, por menor que sejam, podem ter um grande impacto no sucesso de um atleta nas principais competições (BOSQUET et al., 2007). Foi demonstrado que, em média, 0,5-1% é o percentual de melhoria de desempenho suficiente para influenciar as chances de um atleta, de natação e corrida, ganhar medalha (HOPKINS; HAWLEY; BURKE, 1999; HOPKINS; HEWSON, 2001; STEWART;

HOPKINS, 2000). Mudanças de desempenho de apenas 1,2% consideradas valiosas para levantadores de peso olímpicos de elite (MCGUIGAN; KANE, 2004). Em geral, as melhorias no desempenho decorrentes da redução do volume de treinamento no período que antecede à competição variam de 0,5 a 6,0% (MUJKA; PADILLA, 2003).

Em contrapartida, o grupo fortalecimento, submetido ao treino padrão (5 semanas de carga de treinamento progressivo) teve a sua performance comprometida após a 5 semana de treinamento resistido. Com a manutenção da carga de treinamento (5 semanas de aumento de carga de forma progressiva), apresentou indícios de fadiga (maior concentração de lactato), e seu desempenho permaneceu estagnado, uma vez que não houve diferença no número de escaladas, na carga de treinamento e na força de prensão deste grupo entre as semanas 4 e 5. Esses achados corroboram com um estudo (FARHANGIMALEKI; ZEHSAN; TIIDUS, 2009), realizado com ciclistas de elite, que após 8 semanas de treinamento progressivo, foram randomizados em grupo polimento (duração de 3 semanas) e grupo controle, com manutenção da carga de treinamento. Um estudo com triatletas (COUTTS; WALLACE; SLATTERY, 2007) constatou que o desempenho foi significativamente reduzido ($3,7 \pm 7,5\%$; $p < 0,05$) após quatro semanas de treinamento intenso, e melhorou consideravelmente após 2 semanas de polimento ($7,0 \pm 5,6\%$; $p < 0,05$).

Cinco semanas de treinamento resistido na escada vertical não afetou significativamente a massa corporal dos camundongos. Esses achados corroboram com outros estudos que analisaram os efeitos do treinamento resistido em ratos machos (JUNG et al., 2015; SCHEFFER et al., 2012; TIBANA et al., 2017) e fêmeas *Wistar* (SHIGUEMOTO et al., 2012), machos *Sprague Dawley* (HORNBERGER; FARRAR, 2004), e camundongos ICR (KAN et al., 2018) e C57BL/6 (KIM et al., 2015). Em relação ao consumo alimentar, observamos uma redução no consumo de ração ao longo das semanas de treinamento. Esses resultados são semelhantes aos achados de Coutinho de Oliveira e colaboradores (2016) que verificaram uma redução no consumo alimentar de machos *Wistar* nas semanas finais (após a 8ª semana) de um protocolo de overtraining de 11 semanas. Em um estudo realizado com machos C57BL/6, (RT 3X/semana, 12 semanas) não houve diferença no consumo alimentar ao longo do tempo (KIM et al., 2015). De forma semelhante, consumo alimentar diário de machos *Wistar* jovens (10 semanas) e de meia-idade (50 semanas) submetidos à 8 semanas de exercício resistido na escada vertical (JUNG et al., 2015). Animais estressados costumam exibir padrões anormais de alimentação (LIU et al., 2020), de forma que a ingestão de alimentos pode ter sido afetada pelo estresse de ser submetido a um treinamento.

4.3 HIPERTROFIA MUSCULAR DECORRENTE DO TREINAMENTO RESISTIDO

O modelo de treinamento resistido deste estudo modela o conceito de treinamento de alta intensidade (JUNG et al., 2015; KAN et al., 2018) e é conhecido por induzir hipertrofia em músculos do membro posterior dos roedores. A hipertrofia muscular ocorre como resultado de exercícios sistemáticos e progressivos de frequência, intensidade e duração suficientes para causar adaptações, que ocasionam resultados como aumento na área da seção transversal da fibra muscular e capacidade de gerar força (BAAR, 2006). Diferentes grupos musculares estão envolvidos no movimento de escalada e têm sido estudados com conseqüente aumento na área da seção transversa após o treinamento resistido com carga progressiva: flexor longo do hálux (HORNBERGER; FARRAR, 2004), flexor longo dos dedos (CASSILHAS et al., 2012b), tibial anterior (HORII et al., 2018; JUNG et al., 2015), gastrocnêmio (TIBANA et al., 2017) e quadríceps (JUNG et al., 2015). Nesse contexto, o protocolo de treinamento do presente estudo mostrou-se eficiente em gerar ganho de força e hipertrofia muscular após 5 semanas de treinamento. Esses achados corroboram com um estudo (KAN et al., 2018) cujo treinamento resistido de 4 semanas ocasionou melhora na força e hipertrofia muscular na coxa de camundongos. O estudo de Tibana e colaboradores verificou que 4 repetições/treino foram suficientes para ocasionar hipertrofia do músculo esquelético sem prejuízo do proteoma (TIBANA et al., 2017).

Em relação à área de secção transversa do músculo quadríceps verifica-se que o protocolo de treinamento resistido realizado foi eficiente para ocasionar hipertrofia muscular nos animais exercitados, independente do treino padrão ou polimento. Jung e colaboradores (JUNG et al., 2015) verificaram um aumento de aproximadamente 20% no diâmetro da fibra do músculo quadríceps após 8 semanas de treinamento resistido. Muitos estudos analisam os efeitos do exercício de escalada vertical com duração de 8 semanas (CASSILHAS et al., 2012a; HORII et al., 2018; HORNBERGER; FARRAR, 2004; TIBANA et al., 2017), entretanto, para definição da duração e cargas de treinamento deste estudo com camundongos suíços, que mimetiza-se um treinamento atlético, definiu-se a duração de 5 semanas a fim de evitar o *overtraining*.

O aumento da área de secção transversa do músculo quadríceps pode explicar a melhora no desempenho do teste de força máxima, uma vez que melhorias na força muscular podem ser atribuídas a maior área de secção transversa, devido a um aumento no número de interações de ponte cruzada entre a actina e a miosina nos sarcômero, uma vez que os músculos hipertrofiados

apresentam maiores ângulos de penação das fibras musculares (SUCHOMEL et al., 2018). Uma maior área de secção transversa da fibra muscular, particularmente das fibras do tipo II, pode alterar as características de força-velocidade de todo o músculo. Em relação ao tipo de fibra, o treinamento resistido está associado a conversões de tipo de fibra induzidas por exercício dentro da população de fibra rápida na direção do tipo IIB para IIA (CAMPOS et al., 2002). Nesse sentido, estudos tem demonstrado efeitos do polimento sobre o tipo de fibra IIA (LUDEN et al., 2010), de forma que acredita-se que o aumento do tamanho, força, velocidade e potência das fibras IIA podem ser responsáveis pelas melhorias na força e potência muscular total após o polimento (TRAPPE; COSTILL; THOMAS, 2001).

A maior parte dos estudos com modelo animal de exercício resistido na escada vertical analisa músculos dos membros posteriores (CASSILHAS et al., 2012a; HORII et al., 2018; HORNBERGER; FARRAR, 2004; TIBANA et al., 2017). Entretanto, percebe-se que tanto os membros anteriores quanto os membros posteriores atuam para possibilitar o movimento de escalada com firmeza contra a resistência (KAN et al., 2018). Os resultados do presente estudo demonstram que o movimento de escalada também ocasiona aumento da área de secção transversa de um músculo extensor radial longo do carpo. Faz-se necessário destacar a importância de analisar os efeitos desse tipo de treinamento nos músculos do membro anterior uma vez que verificou-se o aumento da força de preensão decorrente do treinamento. Esse achado está de acordo com os descritos por Kan et al (2018) que relaciona a hipertrofia com o aumento da força de preensão, que também foi visto em nosso estudo. O aumento na força de preensão também foi associado ao treinamento resistido de 12 semanas em C57BL/6 (KIM et al., 2015).

O dano muscular foi indiretamente estimado por alterações nas atividades séricas de LDH e CK. Os dois grupos treinados apresentaram concentrações de CK superiores às do grupo controle, sendo que os níveis séricos de CK foram maiores no grupo polimento, e não verificou-se diferença na LDH sérica nos diferentes grupos. A investigação das isoenzimas LDH e CK fornece informações adicionais não apenas sobre o estado do músculo, mas também sobre sua adaptação bioquímica à carga do exercício, uma vez que indivíduos com atividade de CK elevada também apresentam perfis alterados de LDH (BRANCACCIO; LIMONGELLI; MAFFULLI, 2006). CK é um parâmetro pode ser usado para interpretar a liberação fisiológica de CK do músculo (BANFI et al., 2012). Quando a intensidade do exercício é leve a moderada, o tecido muscular é exercitado sem alterações acentuadas na permeabilidade da membrana, porém, quando a intensidade do exercício excede essa faixa, a permeabilidade da membrana

muda e as enzimas são liberadas, a CK vaza para o líquido intersticial, é absorvida pelo sistema linfático e retorna à circulação (BRANCACCIO; LIMONGELLI; MAFFULLI, 2006).

O grupo polimento apresentou valores séricos de CK significativamente maior que os demais grupos. Segundo Smith, Hopkins e Lowe há relação positiva para a elevada concentração de CK, sugerindo que o treinamento direcionado para produzir aumentos nesse marcador produzirá maiores melhorias no desempenho (SMITH; HOPKINS; LOWE, 2011). Kan e colaboradores (2018) não identificadas diferenças significativas nos níveis séricos de CK e LDH de camundongos ICR submetidos a 4 semanas de treino na escada vertical (KAN et al., 2018). Silvestre e colaboradores verificaram que os níveis séricos de LDH e CK aumentaram após 1 sessão de TR na escada vertical em ratos wistar (SILVESTRE et al., 2017).

Em camundongos suíços, o protocolo de polimento ocasionou aumento significativo na CK sérica em relação ao grupo fortalecimento. Embora o metabolismo de roedores e humanos sejam distintos, em atletas há relatos de que o polimento está frequentemente associado à redução do dano muscular, evidenciado pela diminuição da atividade da CK (COUTTS et al., 2005; PAPACOSTA; GLEESON; NASSIS, 2013).

4.4 O PROTOCOLO DE POLIMENTO DE TREINAMENTO RESISTIDO ATUA NO COMPORTAMENTO TIPO-ANSIOSO, TIPO-DEPRESSIVO E NA NOCICEPÇÃO.

Em relação aos testes do comportamento do presente estudo, o polimento ocasionou redução no comportamento tipo-ansioso nos testes campo aberto e labirinto em cruz elevada quando comparados aos do grupo fortalecimento e ao grupo controle, respectivamente. Além disso, reduziu a anedonia, que é considerado um efeito tipo-antidepressivo.

O treinamento resistido *per se* apresenta efeitos benéficos para o cognitivo dos animais (AGUIAR et al., 2014; CASSILHAS et al., 2012b, 2012a; NOVAES GOMES et al., 2014; PEIXINHO-PENA et al., 2012; VILELA et al., 2017), tais como, aprimorar tarefas de memória dependentes do hipocampo (CASSILHAS et al., 2012a), aumentar a proliferação celular e a expressão de proteínas antiapoptóticas no hipocampo (NOKIA et al., 2016) e induzir a neuroplasticidade (VILELA et al., 2017).

O Prof. Aderbal Aguiar Jr e colaboradores verificaram que 6 semanas de exercício em rodas de corrida livre reduziu os comportamentos tipo-ansioso e tipo- antidepressivo em camundongos machos adultos C57BL/6J (AGUIAR et al., 2014). Entretanto, os resultados dos

testes de comportamento do grupo fortalecimento que foi submetido a 5 semanas de treino resistido padrão, com aumento progressivo da carga, não demonstraram efeito do exercício no comportamento tipo-ansioso e tipo-depressivo. Tendo em vista que o protocolo de treinamento proposto apresentou características que mimetizam um treinamento atlético, isto é, intenso, pode-se inferir que esses resultados estão relacionados à fadiga pós-treinamento intensivo.

O treinamento intenso geralmente induz respostas neuromusculares, fisiológicas e hormonais significativas que ocasionam reduções significativas no desempenho juntamente com aumento psicológico de medidas de estresse e percepções reduzidas de recuperação (COUTTS; WALLACE; SLATTERY, 2007). Em contrapartida, estudos confirmam que o polimento ocasiona melhorias em diversos aspectos psicológicos (BOTONIS; TOUBEKIS; PLATANOU, 2019; COUTTS; WALLACE; SLATTERY, 2007; OUERGUI et al., 2020; SARABIA et al., 2015). Além da melhora no desempenho, o polimento proporciona redução da carga interna de treinamento, bem como da percepção de esforço, ao mesmo tempo que aumenta a sensação de bem estar (BOTONIS; TOUBEKIS; PLATANOU, 2019). Doze dias de polimento foi suficiente para melhorar o bem-estar e o estado de recuperação em judocas, após 4 semanas de treinamento intenso (OUERGUI et al., 2020). Em triatletas, duas semanas de redução de volume de treinamento ocasionar, além da melhora expressiva no desempenho (7,0 +/- 5,6%; $p < 0,05$), um aumento significativo na razão testosterona livre/cortisol e o restabelecimento das medidas de recuperação psicológica para níveis basais (COUTTS; WALLACE; SLATTERY, 2007). Em atletas jovens de tênis, o polimento ocasionou uma diminuição significativa no distúrbio total do humor com os valores retornando aos níveis basais (SARABIA et al., 2015). Duas semanas de polimento resultou em melhorias significativas no desempenho em atletas de judô do sexo masculino, acompanhadas por aumento da relação testosterona/cortisol, taxa de secreção de imunoglobulina A (IgA) pela manhã e à noite, menor dor muscular e estado de humor aprimorado (PAPACOSTA; GLEESON; NASSIS, 2013). Importante destacar que mudanças positivas nas respostas hormonais, estado de humor e dor muscular precedem melhorias no desempenho (PAPACOSTA; GLEESON; NASSIS, 2013), de forma que um melhor estado psicológico é um importante contribuinte para o desempenho pós-polimento (COUTTS; WALLACE; SLATTERY, 2007).

No presente estudo o polimento apresentou efeito sobre a nocicepção mecânica, mas não sobre a nocicepção térmica ao frio. Esses resultados são consistentes com estudos de Ferrarini e colaboradores (2021) que verificaram que os protocolos de treinamento de força e aeróbico aboliram consistentemente os comportamentos nociceptivos, reduzindo os escores de

dor espontânea, a alodínia ao frio e a frequência de resposta à hiperalgesia mecânica, além do exercício de força modular o comportamento do tipo depressivo (FERRARINI et al., 2021). Apesar das diferenças entre as espécies, há de se relacionar que a realidade de treinamento dos atletas de alto rendimento envolve a presença de quadros dolorosos. Nesse contexto, o efeito do polimento sobre a nocicepção mecânica é um achado que reflete o efeito do polimento sobre a redução dos processos dolorosos dos atletas já descrito por Papacosta e colaboradores (PAPACOSTA; GLEESON; NASSIS, 2013).

4.5 O PROTOCOLO DE POLIMENTO DE TREINAMENTO RESISTIDO ATUA NA INFLAMAÇÃO MUSCULAR

Vários estudos documentam uma relação fundamental entre o exercício e a ativação imunológica (COX et al., 2011; FISCHER; PHILIP, 2016; PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000). Apesar de inúmeros atributos benéficos, certos tipos de exercício podem infligir um estresse fisiológico significativo. Isso é comum nos esportes de alta performance (FISCHER; PHILIP, 2016; STARKIE et al., 2001) A ativação do sistema imune inato ocorre em resposta ao exercício e é mediado pela sinalização de citocinas (DOCHERTY et al., 2022). Embora as citocinas sejam produzidas em todo o corpo, no contexto do exercício, a fonte primária de citocinas é o próprio músculo esquelético (KELLER et al., 2001; PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008).

No presente estudo, no músculo quadríceps o polimento reduziu à imunoreatividade ao TNF- α e aumentou em relação à IL-6, enquanto a manutenção do treino padrão aumentou TNF- α . No músculo extensor radial longo do carpo, o polimento reduziu à imunoreatividade ao TNF- α , enquanto o número de células positivas para IL-6 não diferiu entre os grupos exercitados.

Em relação à IL-6 e TNF- α no músculo quadríceps, os achados do presente estudo corroboram com a descrição de Docherty e colaboradores (2022), pois verifica-se que o polimento ocasiona uma relação proporcionalmente inversa à IL-6 que está aumentada, enquanto TNF- α está reduzido (DOCHERTY et al., 2022). De forma semelhante, um protocolo de 8 semanas de treinamento resistido em ratos wistar machos de 10 semanas de idade aumentou expressivamente o conteúdo proteico de IL-6 no músculo tibial anterior (2 X mais que o *baseline*), enquanto que não houve diferença na IL-4, IL 10, TNF-alfa, IL-1B e NF-kB (JUNG et al., 2015) .

A IL-6 tem sido considerada uma citocina pró-inflamatória, presente no sangue e no músculo, secretada em altos níveis pelas células imunes. Entretanto, descobriu-se recentemente que tanto a contração muscular quanto a IL-6 nas células musculares produzidas pela estimulação do exercício têm efeito anti-inflamatório semelhante aos fatores de crescimento (JUNG et al., 2015). A resposta da IL-6 ao exercício é uma resposta fisiológica, e não um fenômeno de dano, pois a IL-6 está principalmente envolvida na criação de um ambiente anti-inflamatório durante o próprio exercício (BENATTI; PEDERSEN, 2015; PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008). A IL-6 que ativa monócitos ou macrófagos cria uma resposta pró-inflamatória, enquanto que a ativação de IL-6 induzida pela contração muscular é independente de uma resposta anterior de TNF ou da ativação de NF- κ B (MUÑOZ-CÁNOVES et al., 2013; PEDERSEN; FEBBRAIO, 2008). Portanto, a inflamação é um processo chave reconhecido no reparo e regeneração muscular e sob condições não fisiopatológicas, a inflamação intramuscular é um processo fortemente coordenado e dinâmico que leva à remodelação adaptativa, por exemplo, hipertrofia do músculo esquelético (CHENG; JUDE; LANNER, 2020). Os macrófagos M1 e M2 aparecem funcionalmente acoplados a estágios distintos de miogênese na regeneração muscular. Por exemplo, foi demonstrado que a depleção de macrófagos no momento da transição M1 para M2 reduziu o crescimento, reparo e regeneração muscular e perturbou a expressão do fator de transcrição específico do músculo MyoD no músculo esquelético de camundongos que sofreram descarga de membros posteriores e recarregando como um modelo de dano muscular (TIDBALL; WEHLING-HENRICKS, 2007). No entanto, a coordenação espacial e temporal da sinalização de inflamação mediada por macrófagos e regeneração muscular não é totalmente compreendida, mas várias citocinas, incluindo TNF- α e IL-6, parecem desempenhar papéis fundamentais na regeneração muscular (CHENG; JUDE; LANNER, 2020; SUMMAN et al., 2006; TIDBALL; DORSHKIND; WEHLING-HENRICKS, 2014).

O TNF- α é considerado uma citocina pró-inflamatória clássica (PFEFFER, 2003). Um aumento na sua concentração aumentam em exercícios prolongados ou extenuantes, mas não em exercícios moderados (STARKIE et al., 2001). Nesse contexto, os resultados do presente, demonstram que o protocolo de treinamento resistido para o músculo quadríceps foi considerado um exercício extenuante no grupo de treino padrão, com 5 semanas de carga progressiva. O mesmo não pode ser afirmado para o músculo extensor radial longo do carpo. O polimento preveniu esse aumento de TNF- α no quadríceps. Resultado semelhante foi verificado em ciclistas de elite, submetidos ao polimento de 3 semanas (após 8 semanas de treinamento

progressivo), com aprimoramento da *performance* e a atenuação nos níveis plasmáticos de IL-6, IL-1 β e TNF- α , enquanto que o grupo com manutenção da carga de treinamento teve sua *performance* inalterada com aumento nos níveis de citocinas pró-inflamatórias (FARHANGIMALEKI; ZEHSAZ; TIIDUS, 2009).

O modelo animal de treinamento resistido escada vertical influencia os níveis de citocinas em diferentes regiões tecido adiposo abdominal (SPERETTA et al., 2012), no núcleo do trato solitário (SPERETTA et al., 2016), hipotálamo (VILELA et al., 2017). Após 8 semanas de treinamento resistido na escada vertical, o conteúdo proteico de IL-6 no músculo tibial anterior aumentou quase duas vezes em ratos jovens (10 semanas de idade) (JUNG et al., 2015).

No presente estudo, verificamos que, no músculo quadríceps, o polimento ocasionou uma aumento na imunoreatividade para NF- κ B em comparação ao grupo fortalecimento. No músculo extensor radial longo do carpo, os grupos exercitados apresentaram imunoreatividade superior ao grupo controle. NF- κ B é um fator de transcrição envolvidos na regulação de vários genes, incluindo proteínas de fase aguda, receptores de superfície celular e citocinas, sendo denominado 'regulador mestre' do sistema imunológico, pois atua na inflamação e no *status* redox (DRIESSLER et al., 2004; KRAMER; GOODYEAR, 2007). Diferenças na atividade de NF- κ B após o treinamento podem refletir a natureza (intensidade, duração e frequência) do exercício realizado ou a recuperação entre as séries (TROMM et al., 2012), uma vez que sua atividade aumenta após o exercício (HO et al., 2005). O exercício físico pode provocar uma variedade de eventos que podem potencialmente ativar a via do NF- κ B, pois já constatou-se que a própria atividade contrátil do músculo pode ativar a via de sinalização o NF- κ B no músculo esquelético de ratos (JI et al., 2004). É possível que o aumento do NF- κ B verificado após o exercício promova maior resistência celular ao estresse oxidativo, pois este responde às espécies reativas de oxigênio (EROs), aumentando a transcrição de, pelo menos, três genes antioxidantes importantes, incluindo superóxido dismutase dependente de manganês (MnSOD), óxido nítrico sintase (iNOS) e glutamilsteína sintetase (ALLEN; TRESINI, 2000). O NF- κ B é ativado por uma variedade de estimulantes externos, incluindo H₂O₂, citocinas pró-inflamatórias, lipopolissacarídeos, irradiação ultravioleta, infecção viral e ésteres de forbol. Esses sinais podem levar à elevação de EROs intracelulares, que podem servir como mensageiros proximais para ativar as principais quinases *upstream* da cascata NF- κ B (JI et al., 2004).

Percebe-se que o comportamento dos marcadores inflamatórios diferiu nos músculos analisados no presente estudo. Essas discrepâncias ocorrem pela diferença existente entre as

características de ambos os músculos e, principalmente, pelo fato do movimento de escalada exigir maior movimento dos músculos dos membros posteriores (HORNBERGER; FARRAR, 2004). Apesar de ser escasso o número de artigos que analisa o efeito da escalada em músculos do membro anterior, faz-se necessário investigar os efeitos desse movimento nesses músculos tendo em vista que os animais exercitados (grupos fortalecimento e polimento) apresentaram maior força de preensão que os animais controle.

5 CONCLUSÃO

No presente estudo, o polimento melhorou 4,4% o desempenho de camundongos submetidos à redução na carga de treinamento após 4 semanas de sobrecarga progressiva. Além de aumentar a força muscular, o protocolo de polimento de treinamento resistido ocasionou redução no comportamento tipo-ansioso e tipo-depressivo, reduziu a hiperalgesia mecânica, e atenuou a inflamação nos músculos quadríceps e extensor radial longo do carpo. Em síntese, acreditamos que a soma dos achados deste estudo, ocorridos em virtude do polimento, contribuíram para a melhora do desempenho dos animais.

Considerando-se o conceito de polimento, sugerimos que conseguimos desenvolver o primeiro modelo animal de polimento, neste caso, a partir de um treinamento resistido na escada vertical. Assim, todos os resultados obtidos neste estudo são inéditos, melhoram o conhecimento da biologia do polimento desportivo, além de potencialmente colaborar para estudos futuros nas ciências do esporte, incluindo as neurociências.

6 REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. S. et al. Effects of exercise on mitochondrial function, neuroplasticity and anxi-depressive behavior of mice. **Neuroscience**, v. 271, p. 56–63, 2014.

ALLEN, R. G.; TRESINI, M. Oxidative stress and gene regulation. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 28, n. 3, p. 463–499, 2000.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Progression models in resistance training for healthy adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 41, n. 3, p. 687–708, 2009.

BAAR, K. Training for endurance and strength: Lessons from cell signaling. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 38, n. 11, p. 1939–1944, 2006.

BANFI, G. et al. **Metabolic markers in sports medicine**. 1. ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2012. v. 56

BENATTI, F. B.; PEDERSEN, B. K. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases - Myokine regulation. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 11, n. 2, p. 86–97, 2015.

BENNETT, G. J.; XIE, Y. K. A peripheral mononeuropathy in rat that produces d... [Pain. 1988] - PubMed result. **Pain**, v. 33, p. 87–107, 1988.

BERGER, B. G. et al. Mood and cycling performance in response to three weeks of high-intensity, short-duration overtraining, and a two-week taper. **Sport Psychologist**, v. 13, n. 4, p. 444–457, 1999.

BERTELLI, J. A.; MIRA, J. C. The grasping test: a simple behavioral method for objective quantitative assessment of peripheral nerve regeneration in the rat. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 58, n. 1–2, p. 151–155, 1995.

BOSQUET, L. et al. Effects of tapering on performance: A meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 8, p. 1358–1365, 2007.

BOTONIS, P. G.; TOUBEKIS, A. G.; PLATANOU, T. I. Training Loads, Wellness and Performance before and during Tapering for a Water-Polo Tournament. **Journal of Human Kinetics**, v. 66, n. 1, p. 131–141, 2019.

BOUAZIZ, T. et al. Multifactorial monitoring of training load in elite rugby sevens players: Cortisol/cortisone ratio as a valid tool of training load monitoring. **Biology of Sport**, v. 33, n. 3, p. 231–239, 2016.

BRANCACCIO, P.; LIMONGELLI, F. M.; MAFFULLI, N. Monitoring of serum

enzymes in sport. **British Journal of Sports Medicine**, v. 40, n. 2, p. 96–97, 2006.

BRÄNNSTRÖM, A.; ROVA, A.; YU, J.-G. Effects and mechanisms of tapering in maximizing muscular Power. **Sport and Art**, v. 1, n. 1, p. 18–23, 2013.

BURGHARDT, P. R. et al. The effects of chronic treadmill and wheel running on behavior in rats. **Brain Research**, v. 1019, n. 1–2, p. 84–96, 2004.

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

CASSILHAS, R. C. et al. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 8, p. 1401–1407, 2007.

CASSILHAS, R. C. et al. Resistance exercise improves hippocampus-dependent memory. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 45, n. 12, p. 1215–1220, 2012a.

CASSILHAS, R. C. et al. Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. **Neuroscience**, v. 202, p. 309–317, 2012b.

CHAPLAN, S. R. et al. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 53, n. 1, p. 55–63, 1994.

CHENG, A. J.; JUDE, B.; LANNER, J. T. Intramuscular mechanisms of overtraining. **Redox Biology**, v. 35, n. February, p. 101480, 2020.

CHTOUROU, H. et al. The effect of training at the same time of day and tapering period on the diurnal variation of short exercise performances. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 26, n. 3, p. 697–708, 2012.

COBURN, J. W. et al. Neuromuscular responses to three days of velocity-specific isokinetic training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 20, n. 4, p. 892–898, 2006.

COUTTS, A. et al. 106 Changes in muscular strength, power, endurance and biochemistry during deliberate overreaching and tapering in Rugby League players. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 8, n. August, p. 64, 2005.

COUTTS, A. et al. Changes in selected biochemical, muscular strength, power, and endurance measures during deliberate overreaching and tapering in rugby league players. **International Journal of Sports Medicine**, v. 28, n. 2, p. 116–124, 2007.

COUTTS, A. J.; WALLACE, L. K.; SLATTERY, K. M. Monitoring changes in performance, physiology, biochemistry, and psychology during overreaching and recovery in

triathletes. **International Journal of Sports Medicine**, v. 28, n. 2, p. 125–134, 2007.

COX, A. J. et al. Excercise Immunology Review. **Excercise Immunology Review**, v. 17, 2011.

DE LACEY, J. et al. The effects of tapering on power-forcevelocity profiling and jump performance in professional Rugby League players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 28, n. 12, p. 3567–3570, 2014.

DOCHERTY, S. et al. The effect of exercise on cytokines: implications for musculoskeletal health: a narrative review. **BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation**, v. 14, n. 1, p. 1–14, 2022.

DRIESSLER, F. et al. Molecular mechanisms of interleukin-10-mediated inhibition of NF- κ B activity: A role for p50. **Clinical and Experimental Immunology**, v. 135, n. 1, p. 64–73, 2004.

FAIGENBAUM, A. D. et al. Citius, Altius, Fortius: Beneficial effects of resistance training for young athletes: Narrative review. **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, n. 1, p. 3–7, 2016.

FARHANGIMALEKI, N.; ZEHSAZ, F.; TIIDUS, P. M. **Farhangimaleki, Zehsaz e Tiidus (2009).pdf**, 2009.

FERRARINI, E. G. et al. Exercise Reduces Pain and Deleterious Histological Effects in Fibromyalgia-like Model. **Neuroscience**, v. 465, p. 46–59, 2021.

FERREIRA, R. L. **Avaliação de parâmetros de ansiedade de camundongos submetidos ao convívio com um coespecífico estressado**. [s.l.] Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 2016.

FESSI, M. S. et al. Effects of tapering on physical match activities in professional soccer players. **Journal of Sports Sciences**, v. 34, n. 24, p. 2189–2194, 2016.

FISCHER, C. P.; PHILIP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance. **Exercise Immunology Review**, v. 1991, n. May, p. 6–33, 2016.

FRAJACOMO, F. T. T. et al. Biomechanical adaptations of mice cortical bone submitted to three different exercise modalities. **Acta Ortopedica Brasileira**, v. 21, n. 6, p. 328–332, 2013.

FRY, A. C. et al. Muscle Fiber Characteristics of Competitive Power Lifters. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 17, n. 2, p. 402–410, 2003.

GARET, M. et al. Individual interdependence between nocturnal ANS activity and performance in swimmers. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, n. 12, p.

2112–2118, 2004.

GIBALA, M. J.; MACDOUGALL, J. D.; SALE, D. G. The effects of tapering on strength performance in trained athletes. **International Journal of Sports Medicine**, v. 15, n. 8, p. 492–497, 1994.

GOMES, R. V. et al. Monitoring training loads, stress, immune-endocrine responses and performance in tennis players. **Biology of Sport**, v. 30, n. 3, p. 173–180, 2013.

GUEDES, J. M. et al. Exercícios físicos de resistência, hipertrofia e força muscular reduzem igualmente adiposidade, inflamação e resistência à insulina em camundongos obesos por dieta hiperlipídica. v. 18, p. 1–16, 2020.

HAFF, G. G.; NIMPHIUS, S. Training principles for power. **Strength and Conditioning Journal**, v. 34, n. 6, p. 2–12, 2012.

HÄKKINEN, K. et al. Neuromuscular adaptations during short-term “normal” and reduced training periods in strength athletes. **Electromyogr Clin Neurophysiol**, v. 31, n. 1, p. 35–42, 1991.

HARBER, M. P. et al. Single muscle fiber contractile properties during a competitive season in male runners. **American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, v. 287, n. 5 56-5, p. 1124–1131, 2004.

HELLARD, P. et al. Identifying optimal overload and taper in elite swimmers over time. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 12, n. 4, p. 668–678, 2013.

HERMASSI, S. et al. Correction: Effects of short-term resistance training and tapering on maximal strength, peak power, throwing ball velocity, and sprint performance in handball players (PLoS One (2019) 14:7 (e0214827) DOI: 10.1371/journal.pone.0214827). **PLoS ONE**, v. 14, n. 8, p. 1–19, 2019.

HO, R. C. et al. Regulation of I κ B kinase and NF- κ B in contracting adult rat skeletal muscle. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, v. 289, n. 4 58-4, p. 794–801, 2005.

HOFF, J.; GRAN, A.; HELGERUD, J. Maximal strength training improves aerobic endurance performance. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 12, n. 5, p. 288–295, 2002.

HOPKINS, W. G.; HAWLEY, J. A.; BURKE, L. M. Design and analysis of research on sport performance enhancement. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 31, n. 3, p. 472–485, 1999.

HOPKINS, W. G.; HEWSON, D. J. Variability of competitive performance of

distance runners. / Variabilite des performances de competition des coureurs de fond. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 33, n. 9, p. 1588–1592, 2001.

HORII, N. et al. Resistance training prevents muscle fibrosis and atrophy via down-regulation of C1q-induced Wnt signaling in senescent mice. **FASEB Journal**, v. 32, n. 7, p. 3547–3559, 2018.

HORNBERGER, T. A.; FARRAR, R. P. Physiological Hypertrophy of the FHL Muscle Following 8 Weeks of Progressive Resistance Exercise in the Rat. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 29, n. 1, p. 16–31, 2004.

ISINGRINI, E. et al. Association between repeated unpredictable chronic mild stress (UCMS) procedures with a high fat diet: A model of fluoxetine resistance in mice. **PLoS ONE**, v. 5, n. 4, 2010.

ISSURIN, V. B. New horizons for the methodology and physiology of training periodization: Block periodization: New horizon or a false dawn? **Sports Medicine**, v. 40, n. 9, p. 803–805, 2010.

IZQUIERDO, M. et al. Detraining and tapering effects on hormonal responses and strength performance. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 21, n. 3, p. 768–775, 2007.

Jl, L. L. et al. Acute exercise activates nuclear factor (NF)-KB signaling pathway in rat skeletal muscle. **The FASEB Journal**, v. 18, n. 13, p. 1499–1506, 2004.

JUNG, S. et al. The effect of ladder-climbing exercise on atrophy/hypertrophy-related myokine expression in middle-aged male Wistar rats. **Journal of Physiological Sciences**, v. 65, n. 6, p. 515–521, 2015.

KAN, N. W. et al. The synergistic effects of resveratrol combined with resistant training on exercise performance and physiological adaption. **Nutrients**, v. 10, n. 10, p. 1–15, 2018.

KELLER, C. et al. Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle: influence of muscle glycogen content. **The FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 15, n. 14, p. 2748–2750, 2001.

KIM, H. J. et al. Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. **Experimental Gerontology**, v. 70, p. 11–17, 2015.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Fundamentals of Resistance Training:

Progression and Exercise Prescription. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, n. 4, p. 674–688, 2004.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A.; FRENCH, D. N. Resistance Training for Health and Performance. **Current Sports Medicine Reports**, v. 1, n. 3, p. 165–171, jun. 2002.

KRAMER, H. F.; GOODYEAR, L. J. Exercise, MAPK, and NF- κ B signaling in skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, v. 103, n. 1, p. 388–395, 2007.

LE MEUR, Y.; HAUSSWIRTH, C.; MUJIKKA, I. Tapering for competition: A review. **Science and Sports**, v. 27, n. 2, p. 77–87, 2012.

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

LIU-AMBROSE, T. et al. Resistance training and executive functions: A 12-month randomized controlled trial. **Archives of Internal Medicine**, v. 170, n. 2, p. 170–178, 2010.

LIU, Y. et al. Short-term resistance exercise inhibits neuroinflammation and attenuates neuropathological changes in 3xTg Alzheimer's disease mice. **Journal of Neuroinflammation**, v. 17, n. 1, p. 1–16, 2020.

LUCIANO, T. F. et al. Responses of skeletal muscle hypertrophy in wistar rats to different resistance exercise models. **Physiological Research**, v. 66, n. 2, p. 317–323, 2017.

LUDEN, N. et al. Myocellular basis for tapering in competitive distance runners. **Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 6, p. 1501–1509, 2010.

MÄESTU, J.; JÜRIMÄE, J.; JÜRIMÄE, T. Hormonal reactions during heavy training stress and following tapering in highly trained male rowers. **Hormone and Metabolic Research**, v. 35, n. 2, p. 109–113, 2003.

MARGARITIS, I. et al. Antioxidant supplementation and tapering exercise improve exercise-induced antioxidant response. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 22, n. 2, p. 147–156, 2003.

MARRIER, B. et al. Supercompensation kinetics of physical qualities during a taper in team-sport athletes. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 12, n. 9, p. 1163–1169, 2017.

MATHEWSON, M. A. et al. Anatomical, architectural, and biochemical diversity of the murine forelimb muscles. **Journal of Anatomy**, v. 221, n. 5, p. 443–451, 2012.

MCGUIGAN, M. R.; KANE, M. K. Reliability of Performance of Elite Olympic Weightlifters. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 18, n. 3, p. 650, 2004.

MECHAN, A. O. et al. A comparison between Dark Agouti and Sprague-Dawley rats in their behaviour on the elevated plus-maze, open-field apparatus and activity meters, and their response to diazepam. **Psychopharmacology**, v. 159, n. 2, p. 188–195, 2002.

MINUZZI, L. G. et al. Short-term Resistance Training Increases APPL1 Content in the Liver and the Insulin Sensitivity of Mice Fed a Long-term High-fat Diet. **Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes**, v. 128, n. 1, p. 30–37, 2020.

MUJKA, I. et al. Physiological responses to a 6-d taper in middle-distance runners: Influence of training intensity and volume. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 32, n. 2, p. 511–517, 2000.

MUJKA, I. et al. An integrated, multifactorial approach to periodization for optimal performance in individual and team sports. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 13, n. 5, p. 538–561, 2018.

MUJKA, I.; PADILLA, S. Scientific bases for precompetition tapering strategies. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 7, p. 1182–1187, 2003.

MUJKA, I.; PADILLA, S.; PYNE, D. Swimming performance changes during the final 3 weeks of training leading to the Sydney 2000 Olympic Games. **International Journal of Sports Medicine**, v. 23, n. 8, p. 582–587, 2002.

MUÑOZ-CÁNOVES, P. et al. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: A double-edged sword? **FEBS Journal**, v. 280, n. 17, p. 4131–4148, 2013.

NEARY, J. P.; BHAMBHANI, Y. N.; MCKENZIE, D. C. Effects of different stepwise reduction taper protocols on cycling performance. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 28, n. 4, p. 576–587, 2003.

NEARY, J. P.; MARTIN, T. P.; QUINNEY, H. A. Effects of Taper on Endurance Cycling Capacity and Single Muscle Fiber Properties. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 11, p. 1875–1881, 2003.

NOKIA, M. S. et al. Physical exercise increases adult hippocampal neurogenesis in male rats provided it is aerobic and sustained. **Journal of Physiology**, v. 594, n. 7, p. 1855–1873, 2016.

NOVAES GOMES, F. G. et al. The beneficial effects of strength exercise on hippocampal cell proliferation and apoptotic signaling is impaired by anabolic androgenic steroids. **Psychoneuroendocrinology**, v. 50, p. 106–117, 2014.

OUERGUI, I. et al. Changes in Perceived Exertion, Well-Being, and Recovery During Specific Judo Training: Impact of Training Period and Exercise Modality. **Frontiers in**

Physiology, v. 11, n. August, p. 1–10, 2020.

ÖZKAYA, G. Y. et al. Effect of strength and endurance training on cognition in older people. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 4, n. 3, p. 300–313, 2005.

PAPACOSTA, E.; GLEESON, M.; NASSIS, G. P. SALIVARY HORMONES, IGA, AND PERFORMANCE DURING INTENSE TRAINING AND TAPERING IN JUDO ATHLETES. v. 27, n. 9, p. 2569–2580, 2013.

PEDERSEN, B. K.; FEBBRAIO, M. A. Muscle as an endocrine organ: Focus on muscle-derived interleukin-6. **Physiological Reviews**, v. 88, n. 4, p. 1379–1406, 2008.

PEDERSEN, B. K.; HOFFMAN-GOETZ, L. Exercise and the immune system: Regulation, integration, and adaptation. **Physiological Reviews**, v. 80, n. 3, p. 1055–1081, 2000.

PEIXINHO-PENA, L. F. et al. A strength exercise program in rats with epilepsy is protective against seizures. **Epilepsy and Behavior**, v. 25, n. 3, p. 323–328, 2012.

PFEFFER, K. Biological functions of tumor necrosis factor cytokines and their receptors. **Cytokine and Growth Factor Reviews**, v. 14, n. 3–4, p. 185–191, 2003.

PRITCHARD, H. et al. Effects and mechanisms of tapering in maximizing muscular strength. **Strength and Conditioning Journal**, v. 37, n. 2, p. 72–83, 2015.

PRITCHARD, H. J. et al. TAPERING PRACTICES OF NEW ZEALAND'S ELITE RAW POWERLIFTERS. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 30, n. 7, p. 1796–1804, 2016.

PRITCHARD, H. J. et al. Higher- Versus lower-intensity strength-training taper: Effects on neuromuscular performance. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 14, n. 4, p. 458–463, 2019.

RHEA, M. R. et al. A meta-analysis to determine the dose response for strength development. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 3, p. 456–464, 2003.

RHIBI, F. et al. Effect of the electrostimulation during the tapering period compared to the exponential taper on anaerobic performances and rating of perceived exertion. **Science and Sports**, v. 31, n. 4, p. e93–e100, 2016.

RIETJENS, G. J. W. M. et al. A reduction in training volume and intensity for 21 days does not impair performance in cyclists. **British Journal of Sports Medicine**, v. 35, n. 6, p. 431–434, 2001.

RØNNESTAD, B. R. et al. Short-term performance peaking in an elite cross-country mountain biker. **Journal of Sports Sciences**, v. 35, n. 14, p. 1392–1395, 2017.

RØNNESTAD, B. R.; VIKMOEN, O. A 11-day compressed overload and taper induces larger physiological improvements than a normal taper in elite cyclists. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 29, n. 12, p. 1856–1865, 2019.

SARABIA, J. M. et al. Mechanical, hormonal and psychological effects of a non-failure short-term strength training program in young tennis players. **Journal of Human Kinetics**, v. 45, n. 1, p. 81–91, 2015.

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

SEYNNES, O. R.; DE BOER, M.; NARICI, M. V. Early skeletal muscle hypertrophy and architectural changes in response to high-intensity resistance training. **Journal of Applied Physiology**, v. 102, n. 1, p. 368–373, jan. 2007.

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

SILVESTRE, J. G. et al. Acute effects of resistance exercise performed on ladder on energy metabolism, stress, and muscle damage in rats. **Motriz. Revista de Educacao Fisica**, v. 23, p. 1–8, 2017.

SKOVGAARD, C. et al. Effect of tapering after a period of high-volume sprint interval training on running performance and muscular adaptations in moderately trained runners. **Journal of Applied Physiology**, v. 124, n. 2, p. 259–267, 2018.

SMITH, T. B.; HOPKINS, W. G.; LOWE, T. E. Are there useful physiological or psychological markers for monitoring overload training in elite rowers? **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 6, n. 4, p. 469–484, 2011.

SPERETTA, G. F. et al. Resistance training prevents the cardiovascular changes caused by high-fat diet. **Life Sciences**, v. 146, p. 154–162, 2016.

SPERETTA, G. F. F. et al. The effects of exercise modalities on adiposity in obese rats. **Clinics**, v. 67, n. 12, p. 1469–1477, 2012.

SPERETTA, G. F. F. **ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES INDUZIDAS PELA OBESIDADE: ENVOLVIMENTO DO SISTEMA RENINA- ANGIOTENSINA NO NÚCLEO DO TRATO SOLITÁRIO**. [s.l.] Universidade Federal de São Carlos Universidade, 2016.

SPILSBURY, K. L. et al. Tapering strategies in elite British endurance runners.

European Journal of Sport Science, v. 15, n. 5, p. 367–373, 2015.

STARKIE, R. L. et al. Circulating monocytes are not the source of elevations in plasma IL-6 and TNF- α levels after prolonged running. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, v. 280, n. 4 49-4, p. 769–774, 2001.

STEWART, A. M.; HOPKINS, W. G. Consistency of swimming performance within and between competitions. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 32, n. 5, p. 997–1001, 2000.

STONE, M. H. et al. How much strength is necessary? **Physical Therapy in Sport**, v. 3, n. 2, p. 88–96, 2002.

STØREN, ØY. et al. Maximal strength training improves running economy in distance runners. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 6, p. 1087–1092, 2008.

SUAREZ, D. G. et al. Phase-specific changes in rate of force development and muscle morphology throughout a block periodized training cycle in weightlifters. **Sports**, v. 7, n. 6, 2019.

SUCHOMEL, T. J. et al. The Importance of Muscular Strength: Training Considerations. **Sports Medicine**, v. 48, n. 4, p. 765–785, 2018.

SUCHOMEL, T. J.; NIMPHIUS, S.; STONE, M. H. The Importance of Muscular Strength in Athletic Performance. **Sports Medicine**, v. 46, n. 10, p. 1419–1449, 2016.

SUMMAN, M. et al. Macrophages and skeletal muscle regeneration: A clodronate-containing liposome depletion study. **American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, v. 290, n. 6, p. 1488–1496, 2006.

THOMAS, L.; BUSSO, T. A theoretical study of taper characteristics to optimize performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 37, n. 9, p. 1615–1621, 2005.

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

TIDBALL, J. G.; DORSHKIND, K.; WEHLING-HENRICKS, M. Shared signaling systems in myeloid cell-mediated muscle regeneration. **Development (Cambridge)**, v. 141, n. 6, p. 1184–1196, 2014.

TIDBALL, J. G.; WEHLING-HENRICKS, M. Macrophages promote muscle membrane repair and muscle fibre growth and regeneration during modified muscle loading in mice in vivo. **Journal of Physiology**, v. 578, n. 1, p. 327–336, 2007.

TNØNESSEN, E. et al. The road to gold: Training and peaking characteristics in the year prior to a gold medal endurance performance. **PLoS ONE**, v. 9, n. 7, p. 15–17, 2014.

TRAPPE, S. et al. Single muscle fiber adaptations with marathon training. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, n. 3, p. 721–727, 2006.

TRAPPE, S.; COSTILL, D.; THOMAS, R. Effect of swim taper on whole muscle and single muscle fiber contractile properties. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 33, n. 1, p. 48–56, 2001.

TRAVIS, S. K. et al. Tapering and Peaking Maximal Strength for Powerlifting Performance: A Review. **Sports**, v. 8, n. 9, p. 125, 2020.

TROMM, C. B. et al. REVISÃO Mecanismos moleculares antioxidantes modulados pelo exercício físico Molecular mechanisms of antioxidants modulated by exercise. v. 11, n. 48, p. 121–127, 2012.

TUON, T. et al. Physical training prevents depressive symptoms and a decrease in brain-derived neurotrophic factor in Parkinson's disease. **Brain Research Bulletin**, v. 108, p. 106–112, 2014.

VILELA, T. C. et al. Strength and Aerobic Exercises Improve Spatial Memory in Aging Rats Through Stimulating Distinct Neuroplasticity Mechanisms. **Molecular Neurobiology**, v. 54, n. 10, p. 7928–7937, 2017.

VOLLAARD, N. B. J.; COOPER, C. E.; SHEARMAN, J. P. Exercise-induced oxidative stress in overload training and tapering. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 38, n. 7, p. 1335–1341, 2006.

WENGER, H. A.; BELL, G. J. The Interactions of Intensity, Frequency and Duration of Exercise Training in Altering Cardiorespiratory Fitness. **Sports Medicine**, v. 3, n. 5, p. 346–356, 1986.

WESTCOTT, W. L. Resistance training is medicine: Effects of strength training on health. **Current Sports Medicine Reports**, v. 11, n. 4, p. 209–216, 2012.

WILLIAMS, T. D. et al. Comparison of Periodized and Non-Periodized Resistance Training on Maximal Strength: A Meta-Analysis. **Sports Medicine**, v. 47, n. 10, p. 2083–2100, 2017.

WILLNER, P. Chronic mild stress (CMS) revisited: Consistency and behavioural-neurobiological concordance in the effects of CMS. **Neuropsychobiology**, v. 52, n. 2, p. 90–110, 2005.

WINWOOD, P. W.; KEOGH, J. W. L.; HARRIS, N. K. Interrelationships between strength, anthropometrics, and strongman performance in novice strongman athletes. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 26, n. 2, p. 513–522, 2012.

ZARAS, N. D. et al. E t w l . h l t f t p. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 28, n. 12, p. 3484–3495, 2014.

ZECCHIN, A. et al. Two days of simulated CrossFit competition affect autonomic nervous system but not anaerobic power or fatigue. **J Sports Med Phys Fitness**, v. Online ahe, 2021.

ANEXO A

APROVAÇÃO DO PROJETO NO COMITE DE ÉTICA – UFSC



Universidade Federal
de Santa Catarina

Comissão de Ética no
Uso de Animais



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Os mecanismos neurobiológicos do polimento em modelos animais de exercício físico", protocolada sob o CEUA nº 5268220818, sob a responsabilidade de **Aderbal Silva Aguiar Junior** e equipe; *Ana Cristina de Bem Alves*; *Mirieli Denardi Limana* - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Santa Catarina (CEUA/UFSC) na reunião de 08/10/2018.

We certify that the proposal "The neurobiological mechanisms of tapering in animal models of physical exercise", utilizing 344 Heterogenics mice (males and females), protocol number CEUA 5268220818, under the responsibility of **Aderbal Silva Aguiar Junior and team**; *Ana Cristina de Bem Alves*; *Mirieli Denardi Limana* - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Federal University of Santa Catarina (CEUA/UFSC) in the meeting of 10/08/2018.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa](#)

Vigência da Proposta: de 01/2019 a 01/2023 Área: [Bioquímica](#)

Origem: [Biotério Central](#)
Espécie: [Camundongos heterogênicos](#) sexo: [Machos e Fêmeas](#) idade: [6 a 8 semanas](#) N: [344](#)
Linhagem: [Suíços](#) Peso: [25 a 30 g](#)

Resumo: O momento ideal para os atletas atingirem o ápice esportivo ocorre durante as provas e campeonatos desportivos. Neste momento, o atleta deve brilhar, de onde nasceu o termo polimento desportivo, um mesociclo do treinamento caracterizado pela drástica diminuição do volume de treinamento e manutenção da intensidade. Atualmente, um polimento mal ou bem realizado é determinante para o desempenho desportivo de elite. Mas os mecanismos biológicos do polimento são desconhecidos. Neste projeto, avaliaremos os mecanismos neurobiológicos do polimento em modelos animais de exercício físico - força e corrida.

Local do experimento: Departamento Bioquímica/CCB/UFSC

Florianópolis, 08 de outubro de 2018

Prof. Dr. Aderbal Silva Aguiar Junior
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de Santa Catarina

Maria Alcina Martins de Castro
Vice-Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de Santa Catarina