

Treinamento de força excêntrico em idosos: revisão acerca das adaptações fisiológicas agudas e crônicas

Eccentric resistance training in elderly: review on the acute and chronic physiological adaptations

CARVALHO TB, YAMADA AK, CREPALDI MD, SOUZA JC, PRESTES J, VERLENGIA R. Treinamento de força excêntrico em idosos: revisão acerca das adaptações fisiológicas agudas e crônicas. **R. bras. Ci. e Mov** 2012;20(4):112-121.

RESUMO: Já está bem estabelecido na literatura que a manutenção da massa muscular tem um importante papel na capacidade funcional, manutenção da saúde e independência dos idosos. Deste modo, o estudo dos mecanismos envolvidos com o processo fisiológico no envelhecimento tem sido evidenciado nas últimas três décadas, fato que impulsionou os interesses sobre as relações do exercício físico com a melhoria da qualidade de vida e saúde da população idosa. Ademais, considerando o declínio das funções fisiológicas do músculo humano e outros sistemas com o avanço da idade, o treinamento de força pode ser aplicado como ferramenta preventiva aos processos degenerativos associados ao envelhecimento. Dentre as diferentes formas de contração músculo-esquelética, o treinamento que visa priorizar a ação excêntrica recebeu considerável atenção. Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo apresentar os efeitos agudos e crônicos do treinamento de força excêntrico sobre as respostas cardiorrespiratórias, metabólicas e neuromotoras em idosos. Foi realizada uma busca bibliográfica utilizando os seguintes unitermos: *resistance training, molecular mechanisms, hypertrophy, eccentric resistance training e aging*, nas bases de dados PubMed, MEDLINE, SciELO e LILACS. A presente revisão indica que os exercícios que priorizam as ações excêntricas promovem menor sobrecarga cardiorrespiratória, metabólica e neuromotora quando comparados com exercícios de ação concêntrica e isométrica. Por esta razão, o treinamento de força excêntrico torna-se potencialmente adequado para idosos, os quais possuem uma relativa preservação da força excêntrica durante o envelhecimento, bem como risco e/ou doenças cardiorrespiratórias e neuromotoras. Adicionalmente, este tipo de treinamento induz ao ganho de massa muscular e capacidade funcional em idosos.

Palavras-chave: Envelhecimento; Sarcopenia; Treinamento Excêntrico; Treinamento de Força; Respostas Fisiológicas.

ABSTRACT: It is well established in the literature that muscle mass maintenance has an important role on functional capacity, health maintenance and independence in elderly. Thus, the study of the mechanisms involved with the physiological process of aging have been evidenced in the last three decades, which has stimulated the interests on the relationships of exercise with the improvement of life quality and health of the elderly population. Apart from this, considering the decrease of the physiological function of the human muscle and other systems with aging, resistance training can be prescribed as preventive tool to the degenerative process associated with aging. Between the different forms of skeletal-muscle contraction, the training targeting eccentric actions has received considerable attention. In this sense, the present study had the objective to present the acute and chronic effects of eccentric resistance training on cardiorespiratory, metabolic and neuromotor responses in elderly. A bibliographic search using the following keywords was done: *resistance training, molecular mechanisms, hypertrophy, eccentric resistance training and aging*, on the databases PubMed, MEDLINE, SciELO and LILACS. The present review indicates that exercises targeting eccentric actions promote lower cardiorespiratory, metabolic, and neuromotor stress as compared with exercises of concentric and isometric muscle actions. For this reason, eccentric resistance training becomes potentially adequate for elderly, which have relative preservation of eccentric force during aging, as well as risk for and/or cardiorespiratory and neuromotor diseases. Additionally, this type of training induces gains of muscle mass and functional capacity in elderly.

Key Words: Aging; Sarcopenia; Eccentric Training, Resistance Training, Physiological Responses.

Tiago B. de Carvalho¹
André K. Yamada¹
Marina D. Crepaldi¹
Jéssica C. de Souza²
Jonato Prestes²
Rozangela Verlengia¹

¹Universidade Metodista de Piracicaba

²Universidade Católica de Brasília

Enviado em: 22/03/2012
Aceito em: 27/05/2012

Contato: Tiago Batista de Carvalho - tiago.bcarvalho@hotmail.com

Introdução

O envelhecimento está associado com a perda progressiva das funções fisiológicas, tais como, diminuição da taxa metabólica basal (TMB), alterações no metabolismo energético, incluindo taxas reduzidas de oxidação lipídica, diminuição na síntese de proteínas miofibrilares, disfunção na atividade das células satélites das fibras musculares do tipo II, redução da produção de hormônios anabólicos e aumento do estresse oxidativo¹⁻⁴. Tais alterações resultam no declínio da eficiência funcional do sistema neuromuscular e neuroendócrino⁵ com diminuição da produção de força, potência, resistência e capacidade cardiorrespiratória^{6,7}.

Neste sentido, o termo sarcopenia é frequentemente utilizado para descrever a perda da massa muscular (fibras do tipo I e II e de suas unidades motoras) e força^{8,9}. A redução do número e tamanho das fibras musculares, especialmente do tipo II, parece ser a maior razão para a redução da massa muscular durante o envelhecimento¹⁰. Como consequência, observam-se alterações fisiológicas como: desnervação^{8,11}, disfunção mitocondrial¹², inflamação do tecido muscular, alterações hormonais^{13,14}, desordens metabólicas, diminuição do consumo de oxigênio¹⁵, perda da mobilidade e função muscular, aumento da fadiga muscular e fraturas esqueléticas^{8,16,17}, bem como aumento do risco de quedas¹⁸.

Já está bem estabelecido na literatura que a massa muscular tem um importante papel no desempenho funcional, manutenção da saúde e independência dos idosos^{19,20}, entretanto, com o envelhecimento, ocorre uma diminuição da área de secção transversa das fibras musculares em aproximadamente 50% entre os 20 e 90 anos²¹ e a perda da força muscular, que diminui de 10 a 15% por década após a quinta década de vida²². Adicionalmente, o decréscimo da mobilidade torna-se notável com a redução da massa muscular²³.

Por outro lado, o treinamento de força (TF), em geral, é utilizado para melhorar o desempenho muscular, sendo aplicado com diferentes finalidades, dentre elas, destacam-se a promoção e prevenção da saúde^{24,25}. O TF induz adaptações intracelulares que resultam em

hipertrofia muscular^{26,27}, aumento da força e resistência à fadiga²⁸, melhora na composição corporal²⁹, aumento de flexibilidade³⁰ e diminuição do risco de quedas²⁰.

Três diferentes tipos de ações musculares estão presentes na maioria dos exercícios de força, sendo elas a excêntrica, concêntrica e isométrica, as quais apresentam diferentes parâmetros fisiológicos, neurais e mecânicos³¹. Os exercícios excêntricos envolvem maior produção de força do que os outros tipos de ações musculares (ex. isométrico ou concêntrico) e como resultado, favorecem o aumento da massa muscular e força^{32,33}.

O recrutamento de unidades motoras durante as ações musculares excêntricas está associado preferencialmente ao recrutamento de fibras musculares de contração rápida, o que favorece o aparecimento de dano muscular e dor muscular de início tardio de forma mais acentuada quando comparado com outras formas de ação muscular³⁴⁻³⁹.

Por outro lado, vários autores descrevem que as ações excêntricas promovem menor estresse cardiovascular, menor consumo de oxigênio, menor ativação de unidades motoras e menor ativação neural, apesar de proporcionarem uma execução do TF com cargas mais altas em relação a outros tipos de ação muscular³⁹⁻⁴⁴.

Sabe-se que o processo de envelhecimento atua de forma expressiva sobre as funções do músculo esquelético, contudo estudos demonstram uma relativa capacidade de preservação do músculo em gerar força excêntrica e isto parece ser independente do tipo de fibra muscular, bem como área de secção transversal⁴⁵⁻⁴⁷. Somado aos efeitos fisiológicos das ações excêntricas (aumento da força e massa muscular, menor sobrecarga cardíaca, metabólica e neuromotora), este tipo de treinamento poderia proporcionar maior adesão aos programas de TF e reabilitação em indivíduos com baixos valores de força e doenças crônico-degenerativas⁴⁷⁻⁵².

Assim, a presente revisão teve como objetivo discutir os efeitos fisiológicos (agudos e crônicos) decorrentes do treinamento de força excêntrico (TFE), enfatizando as respostas cardiorrespiratórias, metabólicas e neuromotoras em idosos.

Materiais e Métodos

Esta revisão de literatura possui caráter descritivo e exploratório, e foi feita a partir de trabalhos relacionados aos processos fisiológicos envolvidos no TFE em idosos. Inicialmente foi realizada a identificação dos estudos de interesse por meio de uma pesquisa em base de dados científicos *online*, usando-se uma busca combinada das seguintes palavras-chave: treinamento de força, mecanismos moleculares, hipertrofia, treinamento de força excêntrico e envelhecimento. No entanto, vale ressaltar que tais unitermos utilizados foram no idioma inglês, na ordem anteriormente supracitada: *resistance training*, *molecular mechanisms*, *hypertrophy*, *eccentric resistance training* e *aging*. Foram analisados todos os artigos sobre o tema publicados dos últimos 36 anos no idioma inglês. Nessa busca foram consultadas as bases de dados PubMed, MEDLINE, SciELO e LILACS.

Foram incluídos nesse estudo artigos de revisão e de caráter experimental, controlados e randomizados, mas, em vista da escassez desses estudos, também foram incluídos ensaios clínicos não randomizados e controlados publicados em revistas e jornais. Resumos e relatos de caso foram excluídos do estudo. Foram incluídos estudos de prescrição do treinamento de força excêntrico, mecanismos envolvidos no processo da hipertrofia e sarcopenia muscular durante o envelhecimento, comparação do treinamento de força concêntrico *versus* excêntrico, bem como estudos acerca dos mecanismos fisiológicos que envolvem o treinamento excêntrico em idosos.

Sinalização anabólica, síntese de proteína no músculo esquelético humano e força muscular relacionado ao envelhecimento

A hipertrofia muscular esquelética é definida como um aumento da massa muscular resultante do aumento da área de secção transversal da fibra⁵³, sendo determinada a partir do equilíbrio entre a síntese e degradação de proteínas⁵⁴.

A hipertrofia muscular induzida pelo exercício é desencadeada por uma série de vias de sinalização, que respondem em cascata e modulam o balanço proteico

muscular, promovendo uma razão positiva da síntese proteica e em relação à sua degradação⁵⁵. Algumas vias de sinalização foram identificadas, incluindo a proteína quinase B (Akt)/alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR)⁵⁶; proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) e vias dependentes do cálcio (Ca²⁺)⁵⁷.

Ademais, o fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) é reconhecido por diversos autores como um dos principais peptídeos anabólicos que induzem hipertrofia no músculo esquelético^{3,57,58,59,60}.

O gene do IGF-1 é expresso em três diferentes isoformas (IGF-1Ea, IGF-1Eb, IGF-1Ec)⁶⁰. Apesar de estes serem expressos no músculo esquelético, somente o IGF-1Ec é ativado por estímulo mecânico e por esta razão é denominado de fator de crescimento mecânico (MGF)⁵⁷. A fonte predominante de síntese de IGF-1 é o fígado, responsável por aproximadamente 75% do IGF-1 total circulante. No entanto, outros tecidos, incluindo os músculos, cérebro e rins, também sintetizam IGF-1.

A ativação da via clássica de sinalização fosfatidilinositol-3-quinase (PI3K)/Akt/mTOR pelo IGF-1 é considerada um processo celular de extrema importância no controle da massa muscular⁶¹. A ativação tem início com a ligação do IGF-1 ao seu receptor (IGF-1R), fosforilando os receptores de insulina, o que resulta na fosforilação da PI3-K e ativação da Akt. Finalmente este processo promove a ativação da mTOR⁶². A interação da mTOR com fatores de tradução, como 4EBP e redução da interação com eIF4E, induz o início do processo de tradução, bem como estimula a biogênese ribossomal e atua no processo de alongação da tradução via S6K1 quinase⁶³. O resultado desses processos moleculares é o aumento da síntese proteica e um fenótipo hipertrófico.

O IGF-1 também ativa as células satélites atuando principalmente no reparo das fibras e assim promovendo crescimento muscular⁶⁴. Fatores de crescimento anabólico e fatores de crescimento parácrino e autócrino expressos localmente são descritos como moduladores da ativação e incorporação das células satélites, entretanto, os mecanismos que levam a ativação de células satélites durante a hipertrofia muscular ainda não são totalmente compreendidos^{64,65}. Sabe-se que o MGF e a testosterona

fazem parte de uma rede de sinalização que está envolvida com a regulação dos processos de remodelamento da massa muscular induzido pelo exercício⁶⁶.

A testosterona é um hormônio anabólico e androgênico produzido nos testículos a partir de reações enzimáticas com o colesterol. A testosterona exerce seu efeito por meio de sua ligação com receptores androgênicos (AR), induzindo mudanças conformacionais, o que permite a associação com o receptor do co-ativador transcricional beta-catenina⁶⁷. Dessa forma, este complexo molecular é translocado para o núcleo celular e se liga a seqüências específicas do DNA (sítios de reconhecimento do fator de transcrição), aumentando a transcrição gênica. O resultado final é o aumento da síntese de proteínas levando a hipertrofia. Por outro lado, uma diminuição na ordem de 1-3% na concentração da testosterona circulante é observada em homens após 35-40 anos. Similarmente, em mulheres a concentração de testosterona circulante também diminui gradualmente até a menopausa, com redução drástica após a mesma⁶⁸.

Mais recentemente, alterações referentes ao DNA, RNA e proteínas musculares foram descritas em decorrência do envelhecimento. Roberts *et al.*³ relataram que o conteúdo de RNA muscular, de DNA e de proteínas é alterado em animais idosos *versus* animais jovens. Segundo os autores, o músculo esquelético de roedores idosos possui uma razão proteína-RNA menor, isto é, menos proteína é traduzida no estado de repouso, por ribossomo (decréscimo na eficiência de tradução). Os autores sugerem que o aumento do conteúdo de RNA em humanos idosos é um sinal de que o envelhecimento poderia “diminuir a eficiência ribossomal para a síntese de proteínas”.

A força muscular e a potência diminuem com o avanço da idade^{69,70}, contudo, esta perda acontece de forma mais acelerada nos membros inferiores⁷¹. Evidências demonstram que em indivíduos idosos há uma relativa preservação da força excêntrica quando comparado com outros tipos de força, e isto acontece em

diversos músculos, independente do tipo de fibra muscular ou tamanho^{46,72}.

O declínio da força após a segunda década é de 56%, 46% e 25%, respectivamente para as ações concêntrica, isométrica e excêntrica⁴⁷. Dentre os mecanismos envolvidos neste processo estão: aumento das propriedades viscosas do músculo com o envelhecimento que tem um efeito direto sobre a produção de força⁷³, a desaceleração do ciclo de pontes cruzadas e as alterações na rigidez músculo-tendínea^{46,74}.

Respostas fisiológicas, neuromotoras e moleculares ao treinamento excêntrico em idosos

Dados sobre a resposta cardiorrespiratória frente aos exercícios excêntricos indicam menor estresse ao sistema cardiovascular e pulmonar quando comparado com outros tipos de contração (ex. contrações concêntricas)⁷². Ademais, os sinais neurais aferentes aumentam tanto a pressão arterial quanto a atividade do nervo simpático no músculo durante o exercício para ambas as ações concêntricas e excêntricas, devido à estimulação de receptores químicos (metaboreceptores) e mecânicos (mecanoceptores)⁷⁵.

Segundo Carrasco; Delp e Ray⁷⁶ durante exercício dinâmico, no qual ambas as ações musculares são realizadas (concêntrica/excêntrica) com a mesma sobrecarga e por um período de tempo similar, as ações excêntricas provavelmente contribuem para uma menor ativação do metaboreflexo dos músculos e do sistema nervoso central (SNC). Como resultado ocorre uma menor ativação do nervo simpático quando comparado com as ações concêntricas.

Vallejo *et al.*⁴³ avaliaram as respostas cardiovasculares e pulmonares de 19 idosos (65±4 anos) e 19 jovens (25±2 anos) após 3 séries de 10 repetições com 65% de uma repetição máxima (1RM) para o exercício de agachamento na barra guiada, realizado com ações excêntricas e concêntricas isoladamente. Os dados obtidos indicaram valores de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, índice cardíaco e ventilação expiratória menores para o exercício excêntrico quando comparado com o exercício concêntrico em ambos os grupos.

Adicionalmente, foi observado diminuição da pressão arterial sistólica e aumento do pico de torque após 12 semanas de TFE em aparelho isocinético (com duas sessões de treino na semana, 2-4 séries, 8-12 repetições a 75-80% 1RM envolvendo os flexores e extensores de joelho)⁷⁷. Macdougall *et al.*⁷⁸ também observaram menor pressão sistólica e diastólica durante a fase excêntrica quando comparado a concêntrica. Os autores concluíram que a diminuição da pressão arterial (sistólica/diastólica), foi resultado da redução da pressão intramuscular com concomitante diminuição da resistência periférica.

O gasto energético das ações musculares excêntricas é aproximadamente quatro vezes menor do que o trabalho concêntrico, tendo uma variação de 64 a 362 kcal (quilocalorias) durante e após a sessão de treinamento^{17,79}. Ademais, este tipo de contração tem a capacidade de aumentar a taxa metabólica de repouso por até 72 horas pós-exercício³⁶, fenômeno conhecido como consumo excessivo de oxigênio pós-exercício (EPOC do inglês - *Excess Postexercise Oxygen Consumption*)⁸⁰. Similarmente, ao se comparar o efeito das ações musculares excêntricas com o treinamento aeróbio, observa-se que o aumento da taxa metabólica de repouso pelo treinamento aeróbio é inferior (9 a 12 horas pós-exercício)⁸¹, porém, tal variável é dependente da intensidade do exercício.

Segundo Adans, Duvoisin e Dudley⁸², as ações excêntricas exigem menos do metabolismo, uma vez que requerem um número menor de unidades motoras recrutadas em relação às ações concêntricas, com menor consumo de oxigênio. Para Thornton, Rossi e Mcmillan⁸⁰, os exercícios de alta intensidade, como é o caso dos exercícios excêntricos, promovem benefícios para saúde, particularmente, por aumentar o EPOC.

Bigland-Ritchie e Woods⁸³ demonstraram que a taxa de consumo de oxigênio para as ações concêntricas é maior do que as ações excêntricas. Metabolicamente, quando um músculo é alongado a necessidade de energia para estas fibras avaliadas tanto por sua taxa de produção metabólica, taxa de adenosina trifosfato e fosfocreatina diminuem significativamente.

Para Christou e Carlton⁸⁴ e Enoka⁸⁵, as ações musculares excêntricas são controladas por um mecanismo “único” do SNC quando comparado com outras formas de contração. Segundo os autores a força que um músculo pode exercer não está relacionada somente com o nível de ativação, mas também depende da “relação força-velocidade”. Para as contrações concêntricas quanto mais rápido um músculo é encurtado, menos força ele pode produzir, em contrapartida, a força máxima que um músculo pode produzir durante contrações excêntricas não afetam a velocidade de alongamento. Por este motivo as ações excêntricas requerem menor ativação do SNC (demonstrado por eletromiografia) para uma dada carga de trabalho.

O declínio no desempenho funcional (motor) e suas relações com o sistema nervoso central é observado em idosos, sendo usualmente caracterizado pela diminuição da força e potência muscular⁸⁶. Para tanto, a busca de estratégias efetivas que previnam a perda de desempenho funcional em indivíduos idosos vem sendo explorada⁸⁵. Neste sentido, a prescrição de exercícios excêntricos para esta população parece ser uma estratégia interessante.

Pousson, Lepers e Hoecke⁸⁷ mostraram que o pico de torque relativo para os ângulos de extensão e flexão de joelhos em mulheres idosas, expressos em um percentual correspondente para os valores de jovens adultos, foram maiores para as ações musculares excêntricas (60-75%) que para ações concêntricas (45-50%).

Um estudo comparativo sobre o ganho de força e habilidades funcionais em idosos após 11 semanas de treinamento excêntrico em ergômetro e de força tradicional (concêntrico/excêntrico) indicou que ambos os grupos tiveram aumento da área de secção transversal muscular, mas somente o grupo excêntrico apresentou melhoria na força de 60%, equilíbrio (7%) e a habilidade de descer escadas (21%), bem como passou de alto para baixo o risco de quedas⁷². Idosos submetidos ao TFE aumentaram 20% o comprimento dos fascículos comparado a 8% nos idosos submetidos ao treinamento convencional após 14 semanas de treino a 80% de 5RM⁸⁸.

Mueller *et al.*⁹⁰ observaram alterações moleculares (expressão de genes) e na ultraestrutura (morfometria) muscular no músculo vasto lateral de idosos de ambos os sexos ($80,1 \pm 3,7$ anos) após 12 semanas de exercício de força convencional (RET) e excêntrico em ergômetro. Houve hipertrofia muscular após o TF convencional, mas não em resposta ao exercício excêntrico em ergômetro. Ademais, foi verificado aumento mais significativo na expressão dos transcritos codificadores dos fatores de crescimento, reparo e remodelamento muscular após exercício excêntrico, incluindo o IGF-1. Em adição, o exercício excêntrico promoveu uma diminuição dos transcritos codificadores de genes mitocondriais e metabólicos, bem como do conteúdo intramiocelular de lipídios que foi concomitante com a diminuição da massa corporal, o que também foi observado após o TF convencional. Segundo os autores o exercício excêntrico em ergômetro foi mais eficiente para os idosos em relação à melhoria da composição corporal e força, porém com uma redução na capacidade oxidativa muscular. Vale ressaltar que no estudo supracitado não foi utilizado o TFE em aparelhos e pesos livres, limitando assim algumas comparações.

Segundo Lastayo *et al.*⁹⁰, a resposta do ganho de massa e de IGF-1 em idosos não estão vinculados a uma resposta de dano e de inflamação muscular após treinamento de força de alta intensidade com contrações excêntricas. Experimentalmente os autores não encontraram aumento significativo de creatina quinase sérica e fator de necrose tumoral, porém uma tendência não significativa de aumento (65%) do IGF-1 sérico e de 6% do aumento na massa muscular da coxa foram observadas.

Apesar de não ser o foco principal do presente estudo, o TFE também têm sido aplicado em pessoas portadoras de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doença coronária, patologias também observadas na população geronte^{49,50,51,91}.

A tolerância cardiovascular de indivíduos com doença arterial coronariana (idades de 40-66 anos) com leve redução da função ventricular esquerda foi avaliada por Meyer *et al.*⁴⁹ após treinamento excêntrico e

concêntrico de oito semanas. Na média, a potência máxima atingida com os exercícios excêntricos, foi quatro vezes maior em comparação com o concêntrico, enquanto que as medidas de consumo de oxigênio e lactato sanguíneo foram significativamente menores para o excêntrico. Os autores sugerem que o exercício excêntrico pode ser uma alternativa para a aderência de pessoas com limitações ao exercício.

Rooyackers *et al.*⁵⁰ investigaram a resposta ventilatória após exercícios excêntricos com pacientes com DPOC e verificaram que a ventilação expiratória por minuto (VE), consumo de oxigênio (VO_2) e produção de dióxido de carbono (VCO_2) foi 30% menor durante os exercícios excêntricos quando comparado com o concêntrico. Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo de Rooyackers *et al.*⁵¹ com pacientes com DPOC grave submetidos a treinamento excêntrico. Os autores concluíram que o exercício excêntrico é um tipo de treinamento atraente e seguro para pessoas com DPOC grave sem que ocorra falta de ar ou uso de oxigênio complementar.

Considerações Finais

Em razão da menor sobrecarga fisiológica (cardiorrespiratória, metabólica e neuromotora), bem como da preservação da força excêntrica no decorrer do processo de envelhecimento, os exercícios de força excêntrica representam um método de treinamento recomendável, em associação ou não a outros tipos de exercício como o aeróbio e concêntrico, mesmo em estágios iniciais da prática de atividade física para idosos.

Ademais, são necessários futuros estudos para determinar a melhor dose-resposta referente à prescrição do treinamento excêntrico para idosos.

Agradecimentos: FAPESP e CNPQ pelo constante apoio ao grupo na realização de nossas pesquisas.

Referências

1. Candow DG, Chilibeck SA, Abeysekara S, Zello GA. Short-term heavy resistance training eliminates age-related deficits in muscle mass

- and strength in healthy older males. **J Strength Cond Res** 2011;25:326-333.
2. Krishnan RK, Evans WJ, Kirwan JP. Impaired substrate oxidation in healthy elderly men after eccentric exercise. **J Appl Physiol** 2003;94:716-723.
 3. Roberts MD, Kerkick CM, Dalbo VJ, Hassell SE, Tucker PS, Brown R. Molecular attributes of human skeletal muscle at rest and after unaccustomed exercise: an age comparison. **J Strength Cond Res** 2010;24:1161-1168.
 4. Welle S, Thornton C.A. High-protein meals do not enhance myofibrillar synthesis after resistance exercise in 62-to 75-yr-old men and women. **Am J Physiol Endocrinol Metab** 1998;274:677-683.
 5. Izquierdo M, Häkkinen K, Ibanez J, Garrues M, Antón A, Zúñiga A *et al.* Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. **J Appl Physiol** 2001; 90:1497-1507.
 6. Cadore EL, Pinto RS, Alberton CL. Neuromuscular economy, strength, and endurance in healthy elderly men. **J Strength Cond Res** 2011; 25:997-1003.
 7. Dunsky A, Ayalon M, Netz Y. Arm-Curl field test for older women: a measure of arm strength? **J Strength Cond Res** 2011;25:193-197.
 8. Lang T, Streper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. **Osteoporos Int** 2010;21:543-559.
 9. Glass D; Roubenoff R. Recent advances in the biology and therapy of muscle wasting. **Ann N Y Acad Sci** 2010;1211:25-36.
 10. Holviala JH, Sallinen JM, Kraemer WJ, Alen MJ, Häkkinen KK. Effects of strength training on muscle strength characteristics, functional capabilities, and balance in middle-aged and older women. **J Strength Cond Res** 2006;20:336-344.
 11. Waters DL, Baumgartner RN, Garry PJ, Vellas B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic to prevent and treat sarcopenia in adults patients: an update. **Clin Interv Aging** 2010;7:259-270.
 12. Hiona A, Leeuwenburgh C. The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging. **Exp Gerontol** 2008;43:24-33.
 13. Kostek MC, Delmonico MJ, Reichel JB, Roth SM, Douglass L, Ferrell RE *et al.* Muscle strength response to strength training is influenced by insulin-like growth factor 1 genotype in older adults. **J Appl Physiol** 2005;98:2147-2154.
 14. Kraemer WJ, Häkkinen K, Newton RU, Nindl BC, Volek JS, McCormick M *et al.* Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. **J Appl Physiol** 1999;87:982-992.
 15. Holviala J, Häkkinen A, Karavirta L, Nyman K, Izquierdo M, Gorostiaga EM *et al.* Effects of combined strength and endurance training on treadmill load carrying walking performance in aging men. **J Strength Cond Res** 2010;24:1584-1595.
 16. Dionne IJ, Melançon MO, Brochu M, Ades PA, Poelhman ET. Age-related differences in metabolic adaptations following resistance training in women. **Exp Gerontol** 2004;39:133-138.
 17. Mueller M, Breil FA, Vogt M, Steiner R, Lippuner K, Popp A *et al.* Different response to eccentric and concentric training in older men and women. **Eur J Appl Physiol** 2009;107:145-153.
 18. Sattler FR, Castaneda-Sceppa C, Binder EF, Schroeder ET, Wang Y, Bhasin S *et al.* Testosterone and growth hormone improve body composition and muscle performance in older men. **J Clin Endocrinol Metabol** 2009;94:1991-2001.
 19. Kalapotharakos VI, Michalopoulos M, Tokmakidis SP, Godolias G, Gourgoulis V. Effects of a heavy and a moderate resistance training on functional performance in older adults. **J Strength Cond Res** 2005;19:652-657.
 20. Bemben DA, Bemben MG. Dose-response effect of 40 weeks of resistance training on bone mineral density in older adults. **Osteoporos Int** 2011;22:179-186.
 21. Colado JC, Triplett NT. Effects of a short-term resistance program using elastic bands versus weight machines for sedentary middle-aged women. **J Strength Cond Res** 2008;22:1441-1448.
 22. Lowndes J, Carpenter RL, Zoeller RF, Seip RL, Moyna NM, Price TB *et al.* Association of age with muscle size and strength before and after short-term resistance training in young adults. **J Strength Cond Res** 2009;23:1915-1920.
 23. Onambélé-Pearson GL, Breen L, Steward CE. Influence of exercise intensity in older persons with unchanged habitual nutritional intake: skeletal muscle and endocrine adaptations. **Age (Dordr)** 2010;32:139-153.
 24. Reverter-Masía J, Legaz-Arrese A, Munquía-Izquierdo D, Barbany JR, Serrano-Ostáriz E. A profile of the resistance training practices of elite

- Spanish club teams. **J Strength Cond Res** 2009;23:1537-1547.
25. Marques MC. In-season strength and power training for professional male team handball players. **Strength Cond J** 2010;32:74-81.
26. Friedmann-Bette B, Bauer T, Kinscherf R, Vorwald S, Klute K, Bischoff D *et al.* Effects of strength training with eccentric overload on muscle adaptation in male athletes. **Eur J Appl Physiol** 2010;108:821-836.
27. Wernbom M, Augustsson J, Thomeé R. The influence of frequency, intensity, volume and mode strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. **Sports Med** 2007;37:225-264.
28. Putman CT, Xu X, Gillies E, Maclean IM, Bell GL. Effects of strength, endurance and combined training on myosin heavy chain content and fibre-type distribution in humans. **Eur J Appl Physiol** 2004;92:376-384.
29. Hanson ED, Srivatsan SR, Agrawal S, Menon KS, Delmonico MJ, Wang MQ *et al.* Effects of strength training on physical function: influence of power, strength, and body composition. **J Strength Cond Res** 2009;23:2627-2637.
30. Santos E, Rhea MR, Simao R, Dias I, de Salles BF, Novaes J *et al.* Influence of moderately intense strength training on flexibility in sedentary young women. **J Strength Cond Res** 2010;24:3144-3149.
31. Meylan C, Cronin J, Nosaka K. Isoinertial assessment of eccentric muscular strength. **Strength Cond J** 2008;30:56-64.
32. Higbie EJ, Cureton KJ, Warren GL, Prior BM. Effects of concentric and eccentric training on muscle strength, cross-sectional area, and neural activation. **J Appl Physiol** 1996;81:2173-2181.
33. Hubal MJ, Rubinstein SR, Clarkson PM. Muscle function in men and women during maximal eccentric exercise. **J Strength Cond Res** 2008;22:1332-1338.
34. Brandenburg JP, Docherty D. The effects of accentuated eccentric loading on strength, muscle hypertrophy, and adaptations in trained individuals. **J Strength Cond Res** 2002;16:25-32.
35. Byrne C, Twist C, Eston R. Neuromuscular function after exercise-induced muscle damage. **Sports Med** 2004;34:49-69.
36. Hackney KJ, Engels HJ, Gretebeck RJ. Resting energy expenditure and delayed-onset muscle soreness after full-body resistance training with an eccentric concentration. **J Strength Cond Res** 2008;22:1602-1609.
37. Howatson G, Van Someren KA. The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. **Sports Med** 2008;38:483-503.
38. Kendal B, Eston R. Exercise-induced muscle damage and the potential protective role estrogen. **Sports Med** 2002;32:103-123.
39. Tee JC, Bosch AN, Lambert MI. Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. **Sports Med** 2007;37:827-836.
40. Lastayo PC, Reich TE, Urguhart M, Hoppeler H, Lindstedt SL. Chronic eccentric exercise: improvements in muscle strength can occur with little demand for oxygen. **Am J Physiol** 1999;276:611-615.
41. Lindstedt SL, Lastayo PC, Reich TE. When active muscle lengthen: properties and consequences of eccentric contractions. **News Physiol Sci** 2001;16:256-61.
42. Mathur S, MacIntyre DL, Forster BB, Road JD, Levy RD, Reid WD. Preservation of eccentric torque of the knee extensors and flexors in patients with COPD. **J Cardiopulm Rehabil Prev** 2007;27:411-416.
43. Vallejo AF, Schoroeder ET, Zheng L, Jensky, Sattler FR. Cardiopulmonary response to eccentric and concentric resistance exercise in older adults. **Age Ageing** 2006;35:291-297.
44. Warren GL, Hermann KM, Ingalls CP, Masselli MR, Armstrong RB. Decreased EMG median frequency during a second bout of eccentric contractions. **Med Sci in Sports Exerc** 2000;32:820-829.
45. Lindle RS, Metter EJ, Lynch NA, Fleg JL, Fozard JL, Tobin J *et al.* Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93. **J Appl Physiol** 1997;83:1581-1587.
46. Klass M, Baudry S, Duchateau J. Aging does not affect voluntary activation of the ankle dorsiflexors during isometric, concentric, and eccentric contractions. **J Appl Physiol** 2005;99:31-38.
47. Roig M, Macintyre DL, Eng JJ, Narici MV, Maganaris CN, Reid WD. Preservation of eccentric strength in older adults: evidence, mechanisms and implications for training and rehabilitation. **Exp Gerontol** 2010;45:400-409.
48. Keeler LK, Finkelstein LH, Miller W, Fernhall B. Early-phase adaptations of traditional-speed vs. superslow resistance training on strength and aerobic in sedentary individuals. **J Strength Cond Res** 2001;15:309-314.
49. Meyer K, Steiner R, Lastayo P, Lippuner K, Allemann Y, Eberli F, *et al.* Eccentric exercise in coronary patients: central hemodynamic and metabolic responses. **Med Sci Sports Exerc** 2003;35:1076-1082.

50. Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, Van Herwaarden CL, Folgering HT. Ventilatory response to positive and negative work in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respir Med** 1997;91:143-149.
51. Rooyackers JM, Berkeljon DA, Folgering HT. Eccentric exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Int J Rehabil Res** 2003;26:47-49.
52. Wickwire PJ, Mclester JR, Green JM, Crews TR. Acute heart rate, blood pressure, and RPE responses during super slow vs. traditional machine resistance training protocols using small muscle group exercises. **J Strength Cond Res** 2009;23:72-79.
53. Glass DJ. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. **Int J Biochem Cell Biol** 2005;37:1974-1984.
54. Sandri M. Signaling in muscle atrophy and hypertrophy. **Physiology (Bethesda)** 2008;23:160-170.
55. Wackerhage H, Ratkevicius A. Signal transduction pathways that regulate muscle growth. **Essays Biochem** 2008;44:99-108.
56. Glass D. Signaling pathways perturbing muscle mass. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care** 2010;13:225-229.
57. Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. **J Strength Condi Res** 2010;24:2857-2872.
58. Barton ER. Viral expression of insulin-like growth factor-I isoformas promotes different response in skeletal muscle. **J Appl Physiol** 2006;100:1778-1784.
59. Hameed M, Orrell RW, Cobbold M, Goldspink G, Harridge SD. Expression of IGF-1 splice variants in young and old human skeletal muscle after high resistance exercise. **J Physiol** 2003;15:247-254.
60. Hameed M, Lange KH, Andersen JL, Schjerling P, Kjaer M, Harridge SDR *et al.* The effect of recombinant human growth hormone and resistance training on IGF-1 mRNA expression in the muscles of elderly. **J Physiol** 2004;555:231-240.
61. Schmelzle T, Hall MN. TOR, a central controller of cell growth. **Cell** 2000; 103:253-262.
62. Ruegg MA, Glass DJ. Molecular mechanisms and treatment options for muscle wasting diseases. **Annu Rev Pharmacol Toxicol** 2011;51:373-395.
63. Duffner A, Thomas G. Ribosomal S6 kinase signaling and the control of translation. **Exp Cell Res** 1999;253:100-109.
64. Petrela JK, Kim JS, Cross JM, Kosek DJ, Bamman MM. Efficacy of myonuclear addition may explain differential myofiber growth among resistance-trained Young and older men and women. **Am J Physiol Endocrinol Metabol** 2006;291:937-946.
65. Sartorelli V, Fulco M. Molecular and celular determinants of skeletal muscle atrophy and hypertrophy. **Science** 2004;11.
66. Ahtiainen JP, Lehti M, Hulmi JJ, Kraemer WJ, Alen M, Nyman K *et al.* Recovery after heavy resistance exercise and skeletal muscle androgen receptor and insulin-like growth factor-I isoform expression in strength trained men. **J Strength Cond Res** 2011;25:767-777.
67. Singh AB, Lee ML, Sinha-Hikin I, Kushnir M, Meikle W, Rockwood AI *et al.* Pharmacokinetics of a testosterone gel in health postmenopausal wonen. **J Clin Endocrinol Metab** 2006;91:136-144.
68. Vingren JL, Kraemer WJ, Ratamess NA, Anderson JM, Volek JS, Maresh CM. Testosterone physiology in resistance exercise and training: the up-stream regulatory elements. **Sports Med** 2010;40:1037-1053.
69. SayerS SP, Gibson K. A comparison of high-speed power training and traditional slow-speed resistance training in older men and women. **J Strength Cond Res** 2010;24:3369-3380.
70. Sayers SP. High-speed power training: a novel approach to resistance training in older men and women. A brief review and pilot study. **J Strength Cond Res** 2007;21:518-526.
71. Surakka J. Power-type strength training in middle-aged men and women. **J Sports Med** 2005;4:1-35.
72. Lastayo PC, Ewy GA, Pierotti DD, Johns RK, Lindstedt S. The positive effects of negative work: increased muscle strength and decreased fall risk in a frail elderly population. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 2003;58:419-424.
73. Martin A, Morlon B, Pousson M, Van Hoecke J. Viscosity of the elbow flexor muscle during maximal eccentric and concentric actions. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol** 1996;73:157-162.
74. Porter MM; VandervoorT AA, Kramer JF. Eccentric peak torque of the plantar and dorsiflexores is maintained in older women. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 1997;52:125-131.
75. Gallagher KM, Fadel PJ, Smith SA, Norton KH, Querry RG, Olivencia-Yurvati A *et al.* Increases in intramuscular pressure raise arterial blood during exercise. **J Appl Physiol** 2001;91:2351-2358.
76. Carrasco DI, Delp MD, Ray CA. Effect of concentric muscle actions on sympathetic nerve activity. **J Appl Physiol** 1999;86:558-563.

77. Melo RC, Quitério RJ, Takahashi AC, Silva E, Martins LEB, Catai AM *et al.* High eccentric strength training reduces heart rate variability in health older men. **Br J Sports Med** 2008;42:59-63.
78. Macdougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. **J Appl Physiol** 1985;58:785-790.
79. Silva RL, Brentano MA, Kruel LF. Effects of different strength training methods on postexercise enegetic expenditure. **J Strength Cond Res** 2010;24:2255-2260.
80. Thornton MK, Rossi SJ, Mcmillan JL. Comparison of two different resistance training intensities on excess post-exercise oxygen consumption in African American women who are overweight. **J Strength Cond Res** 2011;25:489-496.
81. Crommett AD, Kinzey SJ. Excess postexercise oxygen consumption following acute aerobic and resistance exercise in women who are lean or obese. **J Strength Cond Res** 2004;18:410-415.
82. Adans GR, Duvoisin MR, Dudley GA. Magnetic resonance imaging and electromyography as indexes of muscle function. **J Appl Physiol** 1992;73:1578-1583.
83. Bigland-Ritchie B, Woods JJ. Integrated electromyogram and oxygen uptake during positive and negative work. **J Physiol** 1976;260:267-277.
84. Christou EA, Carlton LG. Age and contraction type influence motor output variability in rapid discrete tasks. **J Appl Physiol** 2002;93:489-498.
85. Enoka RM. Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. **J Appl Physiol** 1996;81:2339-2346.
86. Tracy BL, Enoka RM. Older adults are less steady during submaximal isometric contractions with the knee extensor muscle. **J Appl Physiol** 2002;92:1004-1012.
87. Pousson M, Lepers R, Van Hoecke J. Changes in isokinetic torque and muscular activity of elbow flexors muscles with age. **Exp Gerontol** 2001;36:1687-1698.
88. Hallage T, Krause MP, Miculis CP, Miculis CP, Nagle EF, Reis RS *et al.* The effects of 12 weeks of step aerobics training on functional fitness of elderly women. **J Appl Physiol** 2010;24:2261-2266.
89. Mueller M, Breil FA, Lurman G, Klossner S, Fluck M, Billeter R *et al.* Different molecular and structural adaptations with eccentric and conventional strength training in elderly men and women. **Gerontology**, 2011; 57:528-38.
90. Lastayo PC, Mcdonagh P, Lipovic D. *et al.* Elderly patients and high resistance exercise-a descriptive report: can an anabolic, muscle growth response occur without muscle damage or inflammation? **J Geriatr Phys Ther** 2007;30:128-134.
91. Steiner R, Meyer K, Lippuner K, Schmid JP, Saner H, Hoppeler H *et al.* Eccentric endurance training in subjects with coronary artery disease: a novel paradigm in cardiac rehabilitation. **Eur J Appl Physiol** 2004;91:572-578.