

Correlação entre a proporção de fibras rápidas do músculo bíceps braquial e o torque relativo da flexão do cotovelo em sujeitos com hipótese clínica de miopatia

Correlation between the proportion of fast fibers in the biceps brachii muscle and the relative torque during elbow flexion in subjects with clinical hypothesis of myopathy

Back CGN¹, Oliveira PCB², Mattiello-Rosa SMG³, Sobreira CFR⁴, Martinez EZ⁵, Mattiello-Sverzut AC⁶

Resumo

A produção de força muscular pode estar comprometida em pacientes portadores de miopatias. Estas representam um grupo heterogêneo de doenças com distintas características clínicas e morfológicas. Supõe-se que achados de desempenho funcional estejam relacionados com o tipo predominante de fibra expresso no músculo em análise. **Objetivo:** Correlacionar a proporção das fibras tipo 2 (FT2) do músculo bíceps braquial de sujeitos com hipótese clínica de miopatia (HCM) com picos de torque isométrico e isocinético de flexão do cotovelo. **Materiais e métodos:** Participaram deste estudo sete sujeitos com HCM: quatro do sexo feminino com média de idade de 37 anos (dp= 9), peso de 73kg (dp= 26) e altura de 155cm (dp= 6); e três do sexo masculino com média de idade de 39 anos (dp= 1), peso de 88kg (dp= 5) e altura de 172cm (dp= 4). Pela técnica histoquímica de mATPase, foi realizada análise de proporção das fibras musculares. Após um mês da realização das biópsias, os sujeitos realizaram teste de força isométrica e isocinética concêntrica de flexão e extensão do cotovelo em dinamômetro isocinético. Avaliou-se o pico de torque (PT) isométrico a 90°s⁻¹ e 180°s⁻¹ e calculou-se o torque relativo 90 (TR90) e 180 (TR180). Para análise estatística, utilizou-se correlação de Spearman (r). **Resultados:** A proporção de FT2 se correlacionou positivamente com TR180 (r= 0,89, p= 0,01). Uma moderada correlação foi encontrada entre FT2 e TR90 (r= 0,75, p= 0,05). **Conclusões:** Os resultados sugerem que o comportamento contrátil das FT2 não foi modificado nestes sujeitos. O dinamômetro isocinético mostrou ser um instrumento que pode avaliar, de forma não invasiva, a predominância do tipo de fibra muscular.

Palavras-chave: miopatia; músculo esquelético; biópsia; miosinas; isocinético.

Abstract

Muscular strength production may be impaired in myopathic patients. Myopathies represent a heterogeneous group of diseases with distinct clinical and morphological characteristics. It has been hypothesized that functional performance findings may be related to the predominant fiber type expressed in the muscle analyzed. **Objective:** To correlate the proportion of type 2 fibers in the biceps brachii muscles of subjects with a clinical hypothesis of myopathy with their peak isometric and isokinetic torque during elbow flexion. **Method:** Seven subjects with a clinical hypothesis of myopathy participated in this study: four females of mean age 37 years (sd = 9), weight 73kg (sd= 26) and height 155cm (sd= 6); and three males of mean age 39 years (sd= 1), weight 88kg (sd= 5) and height 172cm (sd= 4). The muscle fiber proportion was analyzed using the mATPase technique. One month after taking biopsies, the subjects performed concentric isometric and isokinetic strength tests for elbow flexion and extension using an isokinetic dynamometer. The isometric and isokinetic peak torques at 90°s⁻¹ and 180°s⁻¹ were evaluated and the relative 90° (RT90) and 180° (RT180) torques were calculated. Spearman's correlation (r) was used for statistical analyses. **Results:** The proportion of type 2 fibers correlated positively with RT180 (r= 0.89, p= 0.01), and there was a moderate correlation with RT90 (r= 0.75, p= 0.05). **Conclusions:** The results suggest that the contractile behavior of type 2 fibers was not modified in these subjects. The isokinetic dynamometer was shown to be an instrument capable of noninvasively evaluating muscle fiber type predominance.

Key words: myopathy; skeletal muscle; biopsy; myosin; isokinetic test.

Recebido: 19/03/2007 – **Revisado:** 18/06/2007 – **Aceito:** 19/12/2007

¹ Programa de Pós-graduação em Ortopedia, Traumatologia e Reabilitação, Universidade de São Paulo (USP) – Ribeirão Preto (SP), Brasil

² Curso de Fisioterapia, USP

³ Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos (SP), Brasil

⁴ Departamento de Neurologia, Psiquiatria e Psicologia Médica, USP

⁵ Departamento de Medicina Social, USP

⁶ Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor, USP

Correspondência para: Ana Cláudia Mattiello Sverzut, Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Avenida Bandeirantes, 3.900, CEP 14049-800, Ribeirão Preto (SP), Brasil, e-mail: acms@fmrp.usp.br

Apoio financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), processos n° 2003/10529-7 e 2003/10468-8; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo n° 303158/2004-2; Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência (Faepa) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da USP

Introdução

Alguns fatores podem influenciar a produção do torque muscular durante o movimento humano. Pode-se destacar: (1) a ativação do músculo esquelético pelo sistema nervoso central por meio do recrutamento e da taxa de disparo das unidades motoras, (2) a organização do sistema osteomioarticular, ou seja, a orientação das fibras musculares e alavancas formadas pela anatomia articular e (3) as características mecânicas intrínsecas do tecido muscular¹.

O tecido muscular apresenta fibras com diferentes velocidades de encurtamento. A ATPase miofibrilar (mATPase) localizada nas isoformas de miosina de cadeia pesada (*myosin heavy chain*, MHC) realiza a hidrólise do ATP, a qual determina, em parte, esta diferença²⁻⁷. A predominância da isoforma lenta promove baixa hidrólise do ATP, baixa velocidade de encurtamento e classifica as fibras musculares como de contração lenta. A predominância da isoforma rápida promove alta hidrólise de ATP, alta velocidade de encurtamento e caracteriza as fibras denominadas de contração rápida. Da análise histoquímica, de forma geral, o predomínio da isoforma lenta classifica as fibras como do tipo 1 (FT1) e o predomínio da isoforma rápida classifica as fibras como do tipo 2 (FT2)⁸. Vários tipos de fibras em distribuições variáveis coexistem no músculo esquelético. Portanto, a média da performance de todas as fibras determina o comportamento mecânico muscular⁹. Por outro lado, o predomínio de um tipo de fibra em particular determina a função muscular como um todo, isto é, se o músculo será de contração rápida (*fast*) ou lenta (*slow*)¹⁰.

Devido às diferenças na velocidade de encurtamento das fibras musculares, as FT2 apresentam maior produção de torque e potência em altas velocidades de contração do que as FT1^{11,12}. Este dado foi obtido a partir da análise das fibras musculares isoladas (*in vitro*). No entanto, com o surgimento do dinamômetro isocinético, tornou-se possível avaliar a medida do torque muscular *in vivo* em velocidades de movimento controladas. A partir daí, foram iniciados estudos cujo objetivo foi avaliar se as diferenças contráteis das fibras musculares obtidas *in vitro* poderiam ser observadas com a análise do desempenho muscular *in vivo*. Para isto, os estudos de isocinetismo objetivam correlacionar variáveis como pico de torque (PT), potência e trabalho em diferentes velocidades de teste isocinético com as diferentes distribuições de fibras, principalmente das FT2 de músculo esquelético de indivíduos normais e de atletas¹³⁻¹⁸. De maneira geral, nestes estudos, foi observada associação positiva entre a porcentagem de FT2 e variáveis isocinéticas, como o PT.

No entanto, poucos estudos correlacionam morfologia e função do músculo nas doenças que afetam primariamente este tecido, como nos pacientes miopáticos. A maioria dos estudos que aborda miopatias analisa o desempenho muscular para avaliar a efetividade de aplicação de protocolos variados de treino de resistência máxima e submáxima, medindo isocineticamente

o PT e resistência à fadiga e comparando-os com um grupo controle¹⁹⁻²¹. As miopatias representam um conjunto de doenças com fisiopatologia e manifestações clínicas heterogêneas. O sinal clínico de fraqueza muscular é extensivamente relatado, com graus variados de acometimento, afetando a qualidade de vida e a independência destes indivíduos²². Muitas miopatias podem ser classificadas de acordo com os achados morfológicos obtidos nas biópsias. Porém, algumas vezes, esses achados são considerados inespecíficos para classificar uma determinada doença, como a variação na proporção de FT1 e FT2.

Considerando os dados acima descritos, foi formulada a hipótese de que pacientes miopáticos com sinal clínico de fraqueza muscular poderiam indicar diferentes associações àquelas observadas em sujeitos normais entre as FT2 e o torque muscular durante testes funcionais isométricos e concêntricos realizados em diferentes velocidades. Utilizando análise de proporção de fibras a partir de biópsias do músculo bíceps braquial de sujeitos com hipótese clínica de miopatia (HCM) e análise de desempenho muscular isocinético e isométrico da flexão do cotovelo, foi possível observar que, apesar da doença de base, a correlação entre o desempenho funcional analisado pelo PT e relações isocinética/isométrica com as diferentes proporções de FT2 foi positiva, sugerindo que o comportamento contrátil destas fibras parece não ser modificado.

Materiais e métodos

Amostra

Sete sujeitos com HCM realizaram biópsia do músculo bíceps braquial para confirmação diagnóstica, sendo acompanhados no Ambulatório de Doenças Neuromusculares da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (ANEM/FMRP-USP). Os indivíduos assinaram o termo de consentimento após informação. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (processo n° 10934/2003).

Do grupo de sete sujeitos, quatro eram do sexo feminino, com média de idade de 37 anos (dp= 9), peso de 73kg (dp= 26) e altura de 155cm (dp= 6), e três do sexo masculino, com média de idade de 39 anos (dp= 1), peso de 88kg (dp= 5) e altura de 172cm (dp= 4).

Estudo morfométrico

O processamento dos músculos seguiu a rotina do Laboratório de Neuropatologia do Departamento de Patologia da FMRP. As lâminas sofreram reação histoenzimológica para ATPase miofibrilar (mATPase, E.C.3.6.1.3.) pré-incubada em meio ácido e alcalino para a caracterização das fibras musculares em tipo 1 (FT1) e tipo 2 (FT2).

A análise morfométrica foi realizada com auxílio do *software Quali-View* (Atonus). As imagens foram obtidas por meio de uma câmera Color Video Camera TK-1070U (JVC) acoplada a um microscópio binocular Leica e conectada a um microcomputador IBM-PC.

A análise de proporção das FT1 e FT2 foi realizada utilizando-se imagens colhidas em cinco campos aleatórios de cada amostra muscular em lâminas processadas em pH 9,4. Um observador treinado realizou a contagem dos diferentes tipos de fibras contidas em cada campo. Para cada sujeito, o valor médio estabelecido para cada tipo de fibra foi obtido a partir da média dos cinco campos analisados.

Avaliação quantitativa do desempenho muscular

Para análise do desempenho muscular, foi utilizado o dinamômetro isocinético computadorizado Biodex, modelo Biodex Multi-Joint System 2, incluindo acessórios para avaliação da articulação do cotovelo, o *Software Biodex v.4.5* e impressora HP Deskjet 660[®] do Ambulatório de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Os pacientes foram previamente avisados que não deveriam ingerir bebida alcoólica ou praticar atividades físicas que causassem exaustão no dia anterior ao teste isocinético. Previamente ao teste, foi realizado exame clínico fisioterapêutico nos sujeitos, objetivando avaliar estado físico geral, relatos de dor ou fadiga no membro biopsiado e comprometimento funcional segmentar. Após o exame clínico, foi realizado “aquecimento” dos músculos dos membros superiores utilizando o cicloergômetro sem carga durante três minutos. Após o aquecimento, os pacientes foram posicionados sentados na cadeira do dinamômetro isocinético com ângulo de encosto fixado em 90° e estabilizados na cadeira com cintos colocados sobre o tórax, pelve e braço testado. O eixo mecânico de rotação do dinamômetro foi alinhado com o epicôndilo lateral do úmero. O ombro foi posicionado em 30° no plano da escápula, 30° de abdução no plano frontal, 0° de flexão e o antebraço em supinação. O dispositivo para fixação do antebraço foi colocado no terço médio do mesmo e a aplicação de resistência foi posicionada no terço médio dos metacarpos, de modo que o indivíduo fizesse preensão da parte distal do dispositivo de resistência. Para familiarização dos sujeitos com o equipamento,

foram realizadas duas contrações submáximas em cada velocidade de teste previamente à obtenção dos dados.

Os indivíduos realizaram contração isométrica máxima por cinco segundos com o cotovelo a 90° de flexão. Foram feitas três medições com intervalo de um minuto entre elas. Em seguida, a avaliação isocinética foi realizada no modo recíproco, contínuo e concêntrico de flexão e extensão do cotovelo em duas velocidades angulares: 90°s⁻¹ (cinco repetições) e 180°s⁻¹ (15 repetições). A amplitude de movimento foi estabelecida entre 60° e 130° de flexão do cotovelo. Foi instituído intervalo de repouso de dez minutos entre a realização dos testes isométrico e isocinético e entre as duas velocidades isocinéticas com objetivo de evitar possíveis efeitos de fadiga muscular. Para cada indivíduo, os seguintes dados foram obtidos: o PT isométrico e isocinético a 90°s⁻¹ e 180°s⁻¹. A partir da obtenção destes dados corrigidos pelo peso corporal, foram calculados os torques relativos (TR) em que os valores do PT obtidos isocineticamente foram divididos pelo PT obtido isometricamente e multiplicados por cem, seguindo metodologia proposta por Gür et al.¹. Durante os testes, foi realizado um encorajamento verbal padronizado e constante para que os pacientes realizassem o máximo de força durante as contrações.

Análise estatística

Análise descritiva dos dados foi efetuada e apresentada sob a forma de médias e desvio-padrão das médias. Para correlacionar os resultados morfométricos e de desempenho funcional dos sujeitos, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman (r), com testes de significância²³. Para estes testes, adotou-se nível de significância de 5%.

Resultados

Proporção das FT2

A porcentagem média de distribuição das FT2 entre os indivíduos foi 56% (dp = 11). A proporção individual variou de 44 a 69%. Os resultados individuais podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição das fibras tipo 2 (FT2), hipóteses diagnósticas (HD), pico de torque isométrico (PTI), pico de torque isocinético a 90 (PT90°s⁻¹) e a 180 (PT180°s⁻¹) graus por segundo corrigidos pelo peso corporal e torques relativos (TR90 e TR180) dos sujeitos.

Sujeitos	Sexo	FT2 (%)	Hipótese diagnóstica (HD)	PTI (%)	PT90°s ⁻¹ (%)	PT180°s ⁻¹ (%)	TR90 (%)	TR180(%)
S1	F	69	Miopatia distal	47	41	32	87	68
S2	F	61	Miopatia mitocondrial	49	38	33	78	68
S3	F	58	Miopatia mitocondrial	30	21	18	70	61
S4	F	45	Miopatia metabólica	67	46	33	69	49
S5	M	44	Canulopatia	81	58	44	71	54
S6	M	69	Miopatia metabólica	76	72	59	95	78
S7	M	47	Distrofia de cinturas	43	37	28	86	66

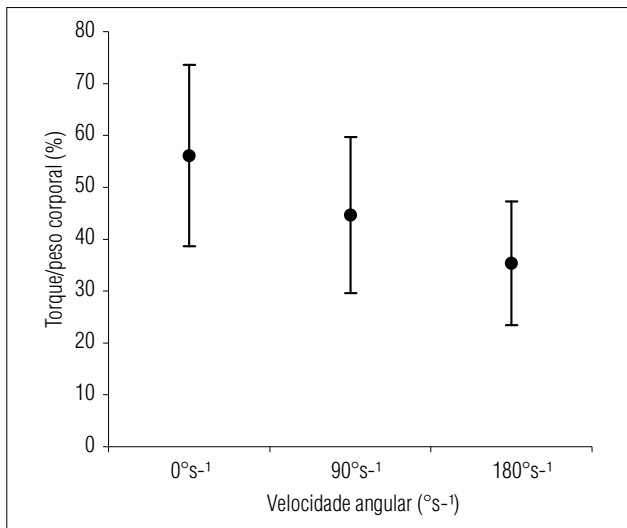


Figura 1. Valores médios corrigidos pelo peso corporal para pico de torque isométrico (0°s⁻¹), pico de torque isocinético a 90 (90°s⁻¹) e a 180 (180°s⁻¹) graus. As barras verticais representam os respectivos intervalos de confiança 95%.

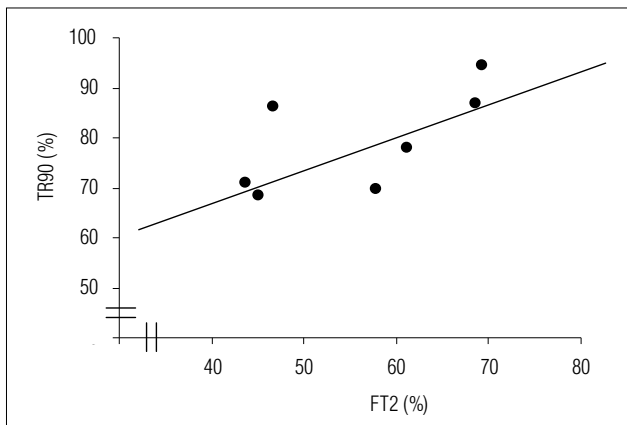


Figura 2. Valores para TR90 e fibras tipo 2 dos sujeitos. Coeficiente de correlação de *Spearman* 0,75 ($p=0,05$) $n=7$.

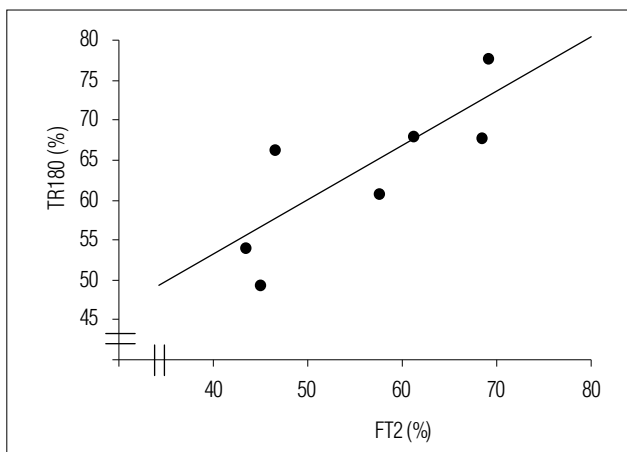


Figura 3. Valores para TR180 e fibras do tipo 2 dos sujeitos. Coeficiente de correlação de *Spearman* 0,89 ($p=0,01$) $n=7$.

Picos de torque e relações torque isocinético/torque isométrico

Os valores médios dos PT isométrico e PT isocinético a 90°s⁻¹ e 180°s⁻¹, corrigidos pelo peso corporal, foram de 56% (dp= 19), 45% (dp= 16) e 35% (dp= 13), respectivamente (Tabela 1 e Figura 1). Os valores médios para TR90 e TR180 foram 79% (dp= 10) e 63% (dp= 10), respectivamente. Os valores individuais para PT isométrico variaram de 30 a 81%, para PT isocinético a 90°s⁻¹ variaram de 21 a 72% e a 180°s⁻¹ variaram de 18 a 59%. Para TR90 e TR180, variaram de 69 a 95% e de 50 a 78%, respectivamente (Tabela 1).

Correlação entre a distribuição das FT2 e valores do pico de torque e relações isocinético/isométrico

Verificou-se uma moderada correlação entre a proporção de FT2 e TR90, coeficiente de *Spearman* ($r=0,75$, $p=0,05$). Para o TR180, esta correlação positiva foi mais alta ($r=0,89$, $p=0,01$), conforme Figuras 2 e 3.

Discussão

Neste estudo, foi pressuposto que os sujeitos com HCM, por apresentarem sinais clínicos de fraqueza muscular, pudessem apresentar anormalidades na associação entre o desempenho funcional e a porcentagem de FT2, diferente dos achados obtidos em sujeitos normais. Entretanto, os resultados do presente estudo demonstraram que, mesmo em sujeitos com HCM, as variações individuais na distribuição das FT2 correlacionam-se positivamente com o desempenho muscular. Destaca-se que o diagnóstico específico de uma miopatia pode não ser definitivamente caracterizado, pela equipe médica, somente pelo conjunto de sinais e sintomas apresentados por seu portador, incluindo a análise da biópsia muscular. No entanto, as alterações morfológicas deverão interferir diretamente no desempenho funcional do segmento envolvido, como ocorrido neste estudo.

Segundo estudos desenvolvidos por Johnson et al.²⁴, o músculo bíceps braquial de indivíduos normais apresenta um intervalo de distribuição das FT2 entre 49,3 a 66,2%. Dos valores percentuais das proporções de FT1 e FT2 dos músculos bíceps analisados, observamos que somente dois sujeitos apresentaram um padrão de distribuição das fibras musculares equivalente aos resultados preconizados na literatura supra-citada, dois apresentaram predomínio de FT2 e três apresentaram predomínio de FT1.

Sabe-se que o aumento na velocidade de contração muscular leva a uma diminuição na produção da força muscular. Esta relação entre a força e a velocidade de contração foi inicialmente obtida em fibras musculares isoladas⁵. Porém, a

partir de avaliações isocinéticas de vários grupos musculares foi observado que a relação força-velocidade da fibra muscular isolada obtida *in vitro* também é válida para a relação torque muscular-velocidade isocinética dos grupos musculares²⁵. Conforme seria de se esperar a partir da relação torque-velocidade²⁵, todos os sujeitos do presente estudo apresentaram diminuição do PT de flexão do cotovelo com aumento da velocidade isocinética. Entretanto, a variação do PT em função da velocidade angular apresentou diferenças individuais que foram acompanhadas por diferentes porcentagens de FT2. Isto pôde ser observado na correlação de TR90 e TR180 com a porcentagem de FT2. Para Gür et al.¹, o emprego do torque relativo permite minimizar as diferenças entre os indivíduos em relação à orientação e posicionamento das fibras musculares, às alavancas mecânicas formadas pela anatomia articular, à elasticidade dos músculos e tendões e ao recrutamento das unidades motoras. Com isso, este tipo de análise é particularmente útil no estudo de amostras heterogêneas como a do nosso estudo.

A correlação obtida neste estudo entre a porcentagem de FT2 e o torque relativo (isocinético/isométrico) de pacientes miopáticos está de acordo com o desempenho contrátil esperado das fibras FT2 obtidos em estudos *in vitro* e *in vivo* em indivíduos normais e em atletas. Segundo Gülch¹⁰, a partir de estudos executados *in vitro*, as FT2 além de apresentarem maior velocidade de encurtamento conseguem produzir forças maiores com o aumento da velocidade de contração do que as FT1. O mesmo parece ocorrer *in vivo* com o aumento da velocidade no teste isocinético. Ou seja, os indivíduos com maiores proporções de FT2 obtêm maiores torques em altas velocidades isocinéticas do que os indivíduos com baixa proporção desta fibra. Aagard e Andersen²⁶ encontraram correlação positiva entre a porcentagem de FT2, analisada por meio da MHC, do músculo vasto lateral e os picos de torque obtidos em testes desenvolvidos em média e alta velocidade, porém o mesmo não foi observado em baixa velocidade. Gür et al.¹ observaram uma correlação positiva entre a porcentagem FT2 e o torque relativo isocinético a 240°s⁻¹ versus 30°s⁻¹.

Os resultados deste estudo se relacionam com os de outros estudos realizados com indivíduos normais e atletas, apesar da HCM e sinal clínico de fraqueza muscular relatada pelos sujeitos. Pode ser sugerido que possíveis defeitos moleculares das miopatias que compõem o grupo aqui apresentado não interferiram diretamente na capacidade de produção de força nas velocidades angulares de movimento analisadas. Sabe-se que existe uma relação direta entre o desenvolvimento de força muscular e a isoforma de miosina^{4,6,7}. No entanto, segundo Oldfors et al.²⁷, até o presente momento, apenas dois tipos de

miopatias foram descritas como apresentando mutações na miosina, localizadas no gene Glu706Lys e Arg1845Trp – miopatias estas que não correspondem as hipóteses diagnósticas apresentadas neste estudo.

Por outro lado, estudos em que o tecido musculoesquelético é afetado indiretamente, como nas doenças do neurônio motor inferior, a característica contrátil das fibras musculares parece ser alterada pela doença. Tollback et al.²⁸ avaliaram sujeitos que fizeram uso excessivo da musculatura dorsiflexora do pé devido à poliomielite ou lesão da raiz nervosa L5 prévia, comparando-os com um grupo controle. Foi medido o PT isocinético nas velocidades angulares de 30, 180 e 240°s⁻¹ e avaliada a proporção de fibras do músculo tibial anterior com mATPase. No grupo controle, foi encontrada uma relação inversamente proporcional entre o torque relativo e a proporção de fibra tipo 1. No outro grupo, esta relação não foi encontrada, embora a proporção e a área destas fibras fossem significativamente maiores que no controle. Estes autores concluíram que as FT1, devido ao uso excessivo, mudaram as suas propriedades contráteis. Krivickas et al.²⁹ avaliaram sujeitos com esclerose lateral amiotrófica (ELA) comparando-os com um grupo controle. O músculo biopsiado foi o vasto lateral, com análise da porcentagem de FT2 por meio da MHC. As medidas do desempenho muscular foram realizadas isocineticamente. A velocidade de encurtamento de fibras musculares individuais foi analisada pelo teste de fibra isolada. Estes autores encontraram uma maior velocidade de contração das FT1 no grupo com ELA que no controle. Os resultados acima descritos, em que o comportamento contrátil das fibras musculares está modificado, contrastam com os dados obtidos em nosso estudo.

Portanto, considerando os dados inseridos neste estudo, pode-se destacar: (1) parece não haver alteração no comportamento contrátil das fibras musculares nestes sujeitos com HCM; (2) o dinamômetro isocinético pode ser utilizado para avaliar de forma não invasiva a predominância de um determinado tipo de fibra muscular; (3) a medida mais sensível para esta avaliação é o torque relativo principalmente em velocidades altas. Ainda assim, dados de outros indivíduos precisam ser somados a estes para efetivamente confirmar os achados aqui descritos.

Agradecimentos : : : :

Ao professor doutor Luciano Neder Serafini, por disponibilizar o Laboratório de Neuropatologia, do Departamento de Patologia da FMRP, e pelos apoios técnicos de Maria Paula Scandar, deste Laboratório, e Alexandre Stuart, do Ambulatório de Fisioterapia da UFSCar.

Referências bibliográficas

- Gür H, Gransberg L, vanDyke D, Knutsson E, Larsson L. Relationship between in vivo muscle force at different speeds of isokinetic movements and myosin isoform expression in men and women. *Eur J Appl Physiol.* 2003;88(6):487-96.
- Larsson L, Höök P, Pircher P. Regulation of human muscle contraction at the cellular and molecular levels. *Ital J Neurol Sci.* 1999;20(6):413-22.
- Bárány M. ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. *J Gen Physiol.* 1967;50(6):197-218.
- Greaser ML, Moss RL, Reiser PJ. Variations in contractile properties of rabbit single muscle fibres in relation to troponin T isoforms and myosin light chains. *J Physiol.* 1988;406:85-98.
- Larsson L, Moss RL. Maximum velocity of shortening in relation to myosin isoform composition in single fibres from human skeletal muscles. *J Physiol.* 1993;472:595-614.
- Sweeney HL, Kushmerick MJ, Mabuchi K, Sréter FA, Gergely J. Myosin alkali light chain and heavy chain variations correlate with altered shortening velocity of isolated skeletal muscle fibers. *J Biol Chem.* 1988;263(18):9034-9.
- Edman KA, Reggiani C, Schiaffino S, te Kronnie G. Maximum velocity of shortening related to myosin isoform composition in frog skeletal muscle fibres. *J Physiol.* 1988;395:679-94.
- Staron RS, Pette D. Correlation between myofibrillar ATPase activity and myosin heavy chain composition in rabbit muscle fibers. *Histochemistry.* 1986;86(1):19-23.
- Buchthal F, Schmalbruch H. Motor unit of mammalian muscle. *Physiol Rev.* 1980;60(1):90-142.
- Gülch RW. Force-velocity relations in human skeletal muscle. *Int J Sports Med.* 1994;15:2-10.
- Bottinelli R, Pellegrino MA, Canepari R, Reggiani C. Specific contributions of various muscle fibre types to human muscle performance: an in vitro study. *J Electromyogr Kinesiol.* 1999;9(2):87-95.
- Widrick JJ, Trappe SW, Costill DL, Fitts RH. Force-velocity and force-power properties of single muscle fibers from elite master runners and sedentary men. *Am J Physiol.* 1996;271(2 Pt 1):676-83.
- Clarkson PM, Kroll W, Melchionda AM. Isokinetic strength, endurance, and fiber type composition in elite American paddlers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1982;48(1):67-76.
- Froese EA, Houston ME. Torque-velocity characteristics and muscle fiber type in human vastus lateralis. *J Appl Physiol.* 1985;59(2):309-14.
- Johansson C, Lorentzon R, Sjöström M, Fagerlund M, Fugl-Meyer AR. Sprinters and marathon runners. Does isokinetic knee extensor performance reflect muscle size and structure? *Acta Physiol Scand.* 1987;130(4):663-9.
- Nygaard E, Houston M, Suzuki Y, Jørgensen K, Saltin B. Morphology of the brachial biceps muscle and elbow flexion in man. *Acta Physiol Scand.* 1983;117(2):287-92.
- Ryushi T, Fukunaga T. Influence of subtypes of fast-twitch fibers on isokinetic strength in untrained men. *Int J Sports Med.* 1986;7(5):250-3.
- Yates JW, Kamon E. A comparison of peak and constant angle torque-velocity curves in fast and slow-twitch populations. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1983;51(1):67-74.
- Aitkens SG, McCrory MA, Kilmer DD, Bernauer EM. Moderate resistance exercise program: its effect in slowly progressive neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993;74(7):711-5.
- Kilmer DD, McCrory MA, Wright NC, Aitkens SG, Bernauer EM. The effect of a high resistance exercise program in slowly progressive neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75(5):560-3.
- Lindeman E, Leffers P, Spaans F, Drukker J, Reulen J, Kerckhoffs M, et al. Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary motor and sensory neuropathy: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 1995;76(7):612-20.
- Phillips BA, Mastaglia FL. Exercise therapy in patients with myopathy. *Curr Opin Neurol.* 2000;13(5):547-52.
- Pett MA. Nonparametric statistics in health care research: statistics for small samples and unusual distributions. 1ª ed. Thousand Oaks: Sage Publications; 1997.
- Johnson MA, Polgar J, Weightman D, Appleton D. Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study. *J Neurol Sci.* 1973;18(1):111-29.
- Dvir Z. Isocinética: avaliações musculares, interpretações e aplicações clínicas. 1ª ed. Barueri: Manole; 2002.
- Aagaard P, Andersen JL. Correlation between contractile strength and myosin heavy chain isoform composition in human skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30(8):1217-22.
- Oldfors A, Tajsharghi H, Darin N, Lindberg C. Myopathies associated with myosin heavy chain mutations. *Acta Myol.* 2004;23(2):90-6.
- Tollback A, Knutsson E, Borg J, Borg K, Jakobsson F. Torque-velocity relation and muscle fibre characteristics of foot dorsiflexors after long-term overuse of residual muscle fibers due to prior polio or L5 root lesion. *Scand J Rehabil Med.* 1992;24(3):151-6.
- Krivickas LS, Yang JI, Kim SK, Frontera WR. Skeletal muscle fiber function and rate of disease progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* 2002;26(5):636-43.