

## COMPARAÇÃO DO EFEITO HEMODINÂMICO AGUDO EM DIFERENTES MÉTODOS DE TREINAMENTO DE FORÇA

**Leonardo Emmanuel de Medeiros Lima**

Centro Universitário de Jaguariúna, Jaguariúna, SP, Brasil.

**Igor Cabrera Marquez**

Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil.

**Ludmila Medeiros**

Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil.

**Fabio Augusto Teixeira**

Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil.

**Danilo Carvajal Rapu**

Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil.

**Henrique Miguel**

Centro Universitário de Espírito Santo do Pinhal, Espírito Santo do Pinhal, SP, Brasil. Centro Universitário de Jaguariúna, Jaguariúna, SP, Brasil.

**Henrique Stelzer Nogueira**

Centro Universitário de Jaguariúna, Jaguariúna, SP, Brasil.

**Deborah Palma**

Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil.

**Resumo:** Dentro do treinamento de força vários métodos que podem otimizar os ganhos hipertróficos, entre eles o múltiplas series e o método exaustão, mas o método que utiliza oclusão vascular parcial vem ganhando adeptos pelos seus benefícios similares e baixo peso. Porém pouco se sabe do efeito destes métodos no comportamento hemodinâmico pós-exercício. Sendo esse o objetivo desse estudo, comparar esses métodos no que se refere ao comportamento da pressão arterial. Dez homens adultos normotensos saudáveis, já tinham experiência na musculação, (27.5, +/-5.5 anos, com altura de 1.775, +/- 0.095m, peso de 79, +/-24 KG e índice IMC de 25.30, +/- 5.805) realizaram uma sessão de treino para flexores e extensores do cotovelo nos três métodos, múltiplas series (3x10/70%RM), exaustão (3x8-10/80-90%RM) e oclusão vascular (3x15/40%RM/110mmHG de pressão), com uma semana de intervalo para cada método, sendo que uma semana antes do primeiro método houve o teste de 1RM. A pressão arterial foi aferida antes e 15 minutos após o termino da sessão de treino. Os resultados mostraram que o método de oclusão vascular foi o único que causou um efeito hipotensivo significativo, na pressão sistólica, (P=0,02), enquanto na pressão diastólica

não houve resultados significativos, nos três métodos. Mostrando que os métodos do treinamento de força tem seu efeito na hemodinâmica do corpo, sendo o método com oclusão vascular o mais significativo. E podem trazer benefícios para pessoas com disfunções cardiovasculares.

**Palavras-chaves:** Hemodinâmica, Oclusão Vascular, Pressão Arterial, Treino de força.

**Abstract:** Within strength training several methods can optimize hypertrophic gains, among them the multiple series and the exhaustion method, but the method that uses partial vascular occlusion has been gaining adherents for its similar benefits and low weight. However, little is known about the effect of these methods on post-exercise hemodynamic behavior. This being the objective of this study, to compare these methods with regard to the behavior of blood pressure. Ten healthy normotensive adult males were already experienced in bodybuilding (27.5, +/- 5.5 years, with height of 1,775, +/- 0.095m, weight of 79, +/- 24 KG and IMC index of 25.30, +/- 5.805) performed a training session for flexors and elbow extensors in three methods, multiple series (3x10 / 70% RM), exhaustion (3x8-10 / 80-90% RM) and vascular occlusion (3x15 / 40% RM / 110mmHG pressure), with a week of interval for each method, and one week before the first method there was the 1RM test. Blood pressure was measured before and 15 minutes after the end of the training session. The results showed that the vascular occlusion method was the only one that caused a significant hypotensive effect at systolic pressure ( $P = 0.02$ ), whereas in diastolic pressure there were no significant results in all three methods. The results show that the methods of strength training have their effect on the hemodynamics of the body, being the method with vascular occlusion the most significant. And they can bring benefits to people with cardiovascular dysfunction.

**Keywords:** Hemodynamics, Vascular Occlusion, Blood Pressure, Strength Training.

## INTRODUÇÃO

O treinamento de força (TF), caracterizado pela capacidade de opor-se a uma resistência externa [1], faz uso de forças opostas para realizar exercícios físicos [2]. O TF é considerado um importante auxiliador nas modulações hemodinâmicas, inclusive pós-sessão de treinamento, dentre essas modulações temos o efeito hipotensivo, agudo ou crônico, sendo observado tanto em indivíduos normotensos como hipertensos [3]. O TF também apresenta benefícios para a hipertrofia da musculatura estriada esquelética [4]. Porém na maioria dos estudos até então encontrados, foram utilizados em maior número, indivíduos destreinados, tendo poucos dados sobre as adaptações hemodinâmicas de pessoas treinadas ou altamente treinadas [5]. Dentre os benefícios do TF, a utilização e manipulação em casos de reabilitação ou com grupos especiais tem tido acréscimo nos últimos anos [6-7].

Há cerca de uma década, cientistas japoneses desenvolveram uma técnica que combina o treinamento de força de baixa intensidade, de 20% a 50 % de 1RM (repetição máxima), com a oclusão parcial do fluxo sanguíneo, denominada “KAATSU TRAINING”. A literatura tem apresentado resultados similares no que diz respeito ao ganho de força e massa muscular, nos treinamentos de força de alta intensidade de 80% de 1RM e o método KAATSU [4-8]. O KAATSU ainda pode ser considerado um auxiliador no crescimento de tecidos, pela liberação do hormônio do crescimento (GH), além de um aliado para sujeitos com disfunções cardiovasculares [9].

Entre os métodos de TF, os que foram utilizados no presente estudo, são respectivamente, Kaatsu training, que se caracteriza pelo treinamento de força com uma oclusão vascular parcial, esta restrição é realizada por manguitos infláveis com o objetivo de gerar hipóxia e isquemia muscular, que acarretará significativo acúmulo de metabólitos [4-10]. Outro utilizado foi método múltiplas séries, que consiste na execução de mais de uma série por exercício, tendo manipulação na carga externa imposta [11] e o método de exaustão, que se caracteriza pela realização do movimento até a falha concêntrica musculoesquelética [2].

A pressão arterial (PA) é a força que o fluxo sanguíneo exerce sobre as paredes dos vasos sanguíneos. Ela pode ser controlada por mecanismos rápidos, como, via Sistema Nervoso Autônomo e lentos como por liberação de hormônios diuréticos e antidiuréticos [12].

Na atualidade a hipertensão arterial sistêmica (HAS) está entre as doenças que mais atinge a população mundial, segundo a Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), acomete 30% da população brasileira. Indivíduos com a pressão arterial até 140x90 mm HG são considerados normotensos (sujeitos com pressão arterial dentro do padrão), os sujeitos que apresentarem valores maiores serão considerados hipertensos [13]. Segundo a SBH a hipertensão é ocasionada pela contração dos vasos sanguíneos, que impulsiona o sangue com maior velocidade pelos vasos, impossibilitando o cisalhamento entre o sangue e a túnica íntima dos vasos sanguíneos. A importância do cisalhamento é para que tenha liberação de óxido nítrico, um vasodilatador, liberado pela enzima óxido nítrico sintase. O exercício físico, tem como um de seus efeitos pós sessão, a diminuição da pressão arterial (efeito

hipotensivo), sendo esse um dado de grande valia para a população que apresenta disfunções no controle da PA [14-15]. Para ter relevância clínica o efeito hipotensivo deve se estender nas subsequentes 24 horas pós-sessão de treinamento [16-17].

## **OBJETIVO**

Comparar ações hemodinâmicas agudas, referentes a cada método de treinamento selecionados, treinamento força com múltipla-séries, exaustão e com oclusão vascular parcial (KAATSU), mensuramos o estresse cardiovascular de ambos os métodos e aferimos a pressão arterial sistólica (PAS) antes e após as sessões de cada metodologia de treinamento.

## **AMOSTRA**

A amostra foi composta por 10 voluntários normotensos, todos homens, treinados, ou com familiaridade com treinamento de força há mais de um ano (saudáveis com idade média de 27.5 anos, +/-5.5, com altura de 1.775m, +/- 0.095, peso de 79KG, +/-24 e índice IMC de 25.30, +/- 5.805). Todos naturais da cidade de São Paulo. Os testes foram realizados em uma academia localizada na cidade de São Paulo, zona sul, durante quatro domingos consecutivos. O projeto seguiu as normas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep, resolução 196/1996) e foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 68098 117.0.0000.5492). Os voluntários que participaram do presente estudo assinaram o teste do PAR-Q e o termo de consentimento de livre esclarecimento.

## **PROCEDIMENTO**

### **MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS**

Na primeira sessão do projeto, mensuramos a altura dos indivíduos, descalços, pés paralelos e olhar voltado para o horizonte, com o auxílio do estadiômetro fixo com precisão de 0,1 cm (Standard Sanny, American Medical do Brasil Ltda). O peso foi mensurado através de uma balança mecânica (Welmy – modelo 104<sup>a</sup>, Santa Bárbara do Oeste – SP, Brasil) com graduação de 100g, 300 KG de capacidade e sendo calibrada a cada 2 medições. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado de cada voluntário, com a seguinte fórmula,  $IMC = \text{Peso atual (Kg)}$

/altura (m<sup>2</sup>). Este dado é bem aceito na prática clínica por ter: validade científica, predizer a composição corporal total, ser de fácil aplicação e prático para treinamento de pessoal multiplicador. Tem como limitação não distinguir o peso associado ao músculo ou à gordura corporal e mostrar-se alterado na vigência de desidratação, ascite e edemas.

## **TESTE DE 1RM**

Realizamos o teste de 1 RM (repetição máxima) na primeira sessão do estudo para uma melhor mensuração e manipulação na magnitude das cargas, o teste utilizado é simples e de fácil aplicação, e é bem reconhecido no universo acadêmico. O teste é composto por três fases, podendo ter acréscimo de fases caso a repetição máxima (RM) não tenha sido alcançada até a terceira fase. A primeira fase consistiu em um aquecimento de 5-10 repetições de 40%-60% do RM estimado de cada sujeito, com alongamento leve após a realização, com 1 minuto de intervalo, dando continuidade para a próxima etapa. A segunda fase se iniciou com aquecimento de 3-5 repetições de 60%-80%, com 2 minutos de intervalo, dando sequência para a terceira e última fase. A terceira fase, consistiu na tentativa para alcançar o RM do sujeito, caso tenha realizado 2 ou mais repetições foi dado um intervalo de 2 minutos e adicionado de 4-9kg para realização da tentativa adicionada. Foi utilizado 5 minutos de intervalo entre os exercícios. Os exercícios foram realizados na respectiva ordem, Rosca Scott com halteres, Rosca direta com barra W, tríceps pulley corda e Tríceps Francês Pulley corda.

## **AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL**

A pressão arterial (PA), foi aferida pré e pós sessão de treinamento em todas as sessões realizadas, a aferição pós sessão de treinamento, foi realizada com um repouso de aproximadamente 15 minutos, a PA foi aferida 2 vezes, com intervalo de 2 minutos entre elas, pelo método auscultatório, segundo as recomendações da Sociedade Brasileira de Hipertensão.

## Protocolo

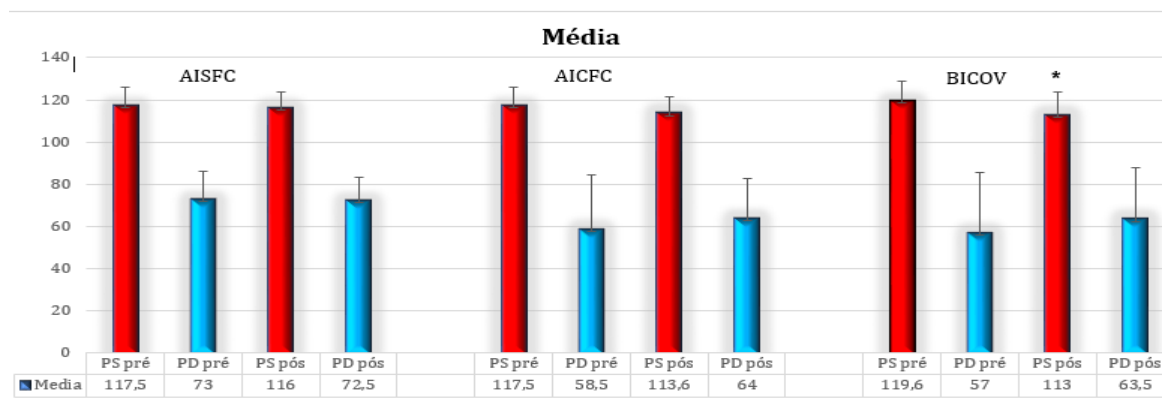
Na segunda sessão do estudo, aplicamos o método sem oclusão vascular e sem falha concêntrica (AISFC- alta intensidade sem falha concêntrica) / 3 séries de 10 repetições, com 1 minutos de intervalo entre as séries, à 70% do RM. Na terceira sessão do estudo foi avaliado o método, sem oclusão vascular com falha concêntrica (AICFC- alta intensidade com falha concêntrica) / 3 séries de 8-10 repetições, com 1 minutos de intervalo entre as séries à 80-90% do RM. Na quarta e última sessão foi aplicado o método KAATSU com falha concêntrica (BICOV- baixa intensidade com oclusão vascular) /3 séries de 15 repetições, com 1 minutos de intervalo entre as séries, com 110 mmHG de oclusão à 40% do RM. Foram realizadas 2 séries para familiarização com os exercícios propostos. Utilizamos intervalo de 2 minutos entre cada exercício. Sendo 1 semana entre cada método abordado. Os exercícios que utilizamos para análise desse estudo são respectivamente, Rosca Scott com halteres, Rosca direta com barra W, tríceps pulley corda, tríceps Frances pulley corda.

## RESULTADOS

O estudo apontou que o treinamento com oclusão vascular parcial e falha concêntrica (BICOV), tem efeito hipotensor mais significativos sobre a pressão arterial sistólica (PAS), na comparação aos métodos AISFC e AICFC, pós sessão. No entanto na comparação da pressão arterial diastólica (PAD) o único método que apresentou efeito hipotensor foi o AISFC, o mesmo não tendo valores relevantes. Os métodos BICOV e AICFC apresentaram aumento nos valores da (PAD).

O treinamento com oclusão vascular parcial se mostrou superior diante as outras metodologias estudadas. Comparando a pressão sistólica apenas o método BICOV ( $P=0,02$ ) apresentou um efeito hipotensivo mais significativo, aos métodos AISFC ( $P=0,73$ ) e AICFC ( $P=0,07$ ). A pressão diastólica só se mostrou hipotensiva no método AISFC ( $P=0,90$ ), a mesma não sendo relevante. Nos métodos BICOV ( $P=0,15$ ) e AICFC ( $P=0,29$ ) a pressão diastólica apresentou aumento.

**Grafico1: Repercussões Hemodinâmicas.**



Legenda: ■ Pressão Arterial Sistólica; ■ Pressão Arterial Diastólica; \*(p=0.02) diferença significativa; AISFC (alta intensidade sem falha concêntrica); AICFC (alta intensidade com falha concêntrica); BICOV (baixa intensidade com oclusão vascular).

## MECANISMOS DE HIPOTENSÃO

A pressão arterial pode ser modulada pela ativação do sistema nervoso autônomo, ativação de barorreceptores e ativação humoral [18]. Com a liberação de catecolaminas após o exercício o sistema nervoso provoca mudanças nos vasos sanguíneos, causando vaso dilatação, diminuindo a ação vaso constritiva [19-20]. Sendo esse um mecanismo rápido de controle da pressão arterial, que é controlado pelo sistema nervoso autônomo, simpático e parassimpático [12]. Um dos principais fatores humorais hipotensivo endotelial é o óxido nítrico (NO), que causa vaso dilatação. A partir do aminoácido L- arginina com a ação da enzima óxido nítrico sintase será formado o gás NO no endotélio [21-22]. A vaso dilatação endotelial pelos receptores muscarínicos, via acetilcolina, bradicinina estimulam a síntese do NO [22]. A oclusão vascular parcial, que diminui o diâmetro dos vasos sanguíneos, causando consequentemente aumento no stress de cisalhamento do sangue na túnica íntima, ligando ao mecanismo de síntese e liberação do NO [23]. O protocolo com oclusão vascular parcial se mostrou um potente estimulador no aumento da concentração do NO sintase e da angiogênese capilar, devido ao aumento do VEGF [24]. O aumento do NO pode inibir a ação simpática, diminuindo tônus vascular e pressão arterial, isso ocorre via núcleo paraventricular do hipotálamo [25]. Os barorreceptores fazem o controle das modulações pressóricas a todo momento, causando taquicardia durante

o exercício e após, desencadeando uma ação reflexiva causando bradicardia, via núcleo do trato solitário [26].

## DISCUSSÃO

O presente estudo fez uso de três metodologias de treinamento de força, múltiplas séries, exaustão e oclusão vascular parcial. No estudo de Moriggi [27] não foram encontradas diferenças entre os protocolos de treino com e sem oclusão vascular parcial. A hipotensão obtida neste trabalho, especificamente no treinamento de força com oclusão vascular parcial, pode se mostrar uma ferramenta para casos de reabilitação cardíaca, ou intervenção não medicamentosa para indivíduos hipertensos, tanto pelos efeitos nos vasos sanguíneos, como na liberação do VEGF (vascular endothelial growth factor) [9-24]. Apesar do presente estudo não ter encontrado dados significativos de hipotensão expressiva na pressão diastólica, no estudo de Neto [14] foi apresentado que o treinamento com oclusão vascular parcial foi capaz de diminuir os níveis da PA sistólica, diastólica e média, seguido pelo treinamento de altas cargas sem a oclusão vascular parcial, no entanto o treinamento sem oclusão vascular parcial foi incapaz de reduzir a pressão diastólica. Nos trabalhos de Takarada [4] e Karabulur [8] vimos que pessoas com idades avançadas podem se beneficiar do método de treinamento de força com oclusão vascular parcial, o mesmo se mostra seguro para manipulações com este público.

Silva et al. [28] apresentaram resultados divergentes ao presente estudo, avaliaram o comportamento hemodinâmico, apenas do treino de força com oclusão vascular parcial e não foi possível observar alterações significantes na PAS. A PAD por outro lado foi a que apresentou efeito hipotensivo mais relevante.

Segundo a revisão sistemática de Polito [5] os protocolos de treino, sem a utilização do método com oclusão vascular parcial, com intensidade acima de 70% do RM, tende a aumentar a pressão sistólica em trabalhos de até 70% do RM, causando uma redução na PAS. A PAD, na maioria dos protocolos realizados, demonstrou ser mais suscetível a hipotensão pós-exercícios em diferentes tipos de treinamento.

Para análise dos achados do presente estudo, deve-se levar em consideração as limitações enfrentadas no mesmo, como, número reduzido de amostra, não houve



o controle da ingestão de alimento, não foi avaliado o duplo-produto, não foi realizado acompanhamento de 24 horas pós intervenções e o uso de um protocolo agudo que não é capaz de validar efeitos em longo prazo. Fatores externos da realização, como clima e horário, os exercícios utilizados, o material de mensuração pressórica, a pressão imposta no manguito, assim como o estado de treinamento do sujeito avaliado. Se faz necessária a realização de novos estudos para melhor entendimento dos achados deste estudo, os quais não foram possíveis esclarecer.

## **CONCLUSÃO**

O presente estudo nos permite observar uma ação hemodinâmica hipotensiva aguda expressiva no treinamento de força com oclusão vascular parcial, diferentemente das outras metodologias analisadas. As liberações e modulações enzimáticas provenientes do treinamento com oclusão vascular parcial tem fator importante para modulação da PA pós treinamento de força. O mesmo tem efeito benéfico para a população normotensa, mostrando-se como ferramenta para utilização em populações que apresentam disfunções cardiometabólicas, uma vez que a hipertensão acomete grande parte da população mundial. Se faz necessário novos estudos para corroborar com os resultados obtidos diante de outras populações, como por exemplo, idosos, cardiopatas e afins.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Platonov VN. Tratado geral de treinamento desportivo. São Paulo, Brasil: Phorte Editora; 2004.
2. Fleck SJ, Kraemer WJ. Fundamentos do treinamento de força muscular. 4. ed. Champagne, França: Human Kinetics; 2014.
3. Maior AS, Junior CLA, Ferraz FM, Menezes M, Carvalheira S, Simão R. Efeito hipotensivo dos exercícios resistido realizados em diferentes intervalos de recuperação. Rev SOCERJ. 2007; 20(1): 53-59.
4. Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, Takebayashi S, Tanaka Y, Ishii N. Effect of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. Journal Appl Physiol. 2000; 88(6): 2097-2106.

5. Polito MD, Farinatti PTV. Comportamento da pressão arterial após exercícios contra resistência: uma revisão sistemática sobre variáveis determinantes e possíveis mecanismos. *Rev Bras de Med do Esp.* 2006; 12 (6): 386 – 392.
6. Fry CS, et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *J Appl Physiol.* 2010; 108 (5): 1199–1209.
7. Laurentino GC. Treinamento de força com oclusão vascular: adaptações neuromusculares e moleculares [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.
8. Karabulur M, Sherk VD, Bembem DA, Bembem MG. Inflammation marker, damage marker and anabolic hormone responses to resistance training with vascular restriction in older males. *Scand Soc of Clinical Phys and Nuclear Med.* 2013; 33 (5): 393 – 399.
9. Takano, H. et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur JAppl Physiol.* 2005; 95 (1): 65–73.
10. Sato Y. The history and future of KAATSU Training. *Int. J. Kaatsu Training.* 2005; 1(1): 1-5.
11. Gentil P. Bases científicas do treinamento de hipertrofia. Rio de Janeiro, Brasil: Sprint; 2005.
12. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica.* 12º Edição, Rio de Janeiro, Brasil: Student Consult; 2011.
13. Departamento de hipertensão arterial da sociedade brasileira de cardiologia. I posicionamento brasileiro sobre hipertensão arterial resistente. *Bras Cardiol.* 2012; 99 (1): 576-585.
14. Neto GR, Sousa MSC, Costa PB, Salles BF, Novaes GS, Novaes JS. Hypotensive effects of resistance exercises with blood flow restriction. *J Strength Cond Res.* 2015; 29(4): 1064– 1070.
15. MEDIANO, M. F. F. et al. “Subacute behavior of the blood pressure after power training in controlled hypertensive individuals”. *Rev Bras Med Esporte.* Niteroi, v. 11n. 6, p. 337-340, Nov/Dez. 2005.
16. Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Revista Paulista de Educação Física.* 2004; 18: 21-31.

17. Hamer M. The anti-hypertensive effects of exercise: integrating acute and chronic mechanisms. *Sports Medicine*. 2006; 36 (2): 109-16.
18. Irigoyen MC, Consolim-Colombo FM, Krieger EM. Controle cardiovascular: regulação reflexa e papel do sistema nervoso simpático. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2001; 8(1): 55-62.
19. Halliwill JR. Mechanisms and clinical of post-exercise hypotension in humans. *Exerc Sport Sci Rev*. 2001; 29 (2): 65-70.
20. Chen SJ, Wu CC, Yen MH. Exercise training activates large-conductance calcium-activated K<sup>+</sup> channels and enhances nitric oxide production in rat mesenteric artery and thoracic aorta. *Journal of Biom Sci. Basel*. 2001; 8: 248-255.
21. Tatchum-Talom R, Schulz R, McNeill JR, Khadour FH. Upregulation of neuronal nitric oxide synthase in skeletal muscle by swim training. *Amer Journal Physi: Heart Circ Physi*. 2000; 279 (4): 1757-66.
22. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide functions in humans. *The Journal of Physi*. 2004; 561 (1): 1-25.
23. Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, et al. Different intensities of exercise on effect of endothelium-dependent vasodilation in humans. *Circ*. 2003; 108 (5): 530-535.
24. LARKIN KA, MacNeil RG, Dirain M, Sandesara B, Manini TM, Buford TW. Blood flow restriction enhances post- resistance exercise angiogenic gene expression. *Med Sci Sports Exerc*. 2012; 44 (11): 2077-2083.
25. Patel KP, Li YF, Hirooka Y. Role of nitric oxide in central sympathetic outflow. *Exp Bio and Med*. 2001; 226(9): 814-824.
26. Krieger EM, Brum PC, Negrão CE. Role of artery baroreceptor function on cardiovascular adjustments to acute and chronic dynamics exercise. *Bio Res*. 1998; 31(9): 31-273.
27. Moriggi Jr R, Di Mauro HS, Dias SC, Matos JM, Urtado MB, Camarço NF, et al. Similar hypotensive responses to resistance exercise with and without blood flow restriction. *Biol of Sport*. 2015; 32 (4): 289 – 294.

28. Silva JM, Oliveira FML, Neto WK, Gama EF, Abreu TE. Efeitos de uma sessão aguda de KAATSU TRAINING na resposta hemodinâmica inter-exercícios de indivíduos treinados. Rev Bras de Pres e Fis do Exer. 2016; 10 (62): 815-823.