UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DE RIBEIRÃO PRETO

RAFAEL GUILHERME FORNEL

Concentrações séricas de GH, IGF-I, IGFBP-3, CK e LDH de jogadores de futebol adolescentes durante período competitivo.

RIBEIRÃO PRETO

2018

RAFAEL GUILHERME FORNEL

Concentrações séricas de GH, IGF-I, IGFBP-3, CK e LDH de jogadores de futebol adolescentes durante período competitivo.

Versão original

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação Educação Física e Esporte.

Área de Concentração: Atividade Física e Esporte

Orientador: Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho

RIBEIRÃO PRETO

2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Fornel, Rafael Guilherme

Concentrações séricas de GH, IGF-I, IGFBP-3, CK e LDH de jogadores de futebol adolescentes durante período competitivo.

56 p. : il. ; 30cm

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação Educação Física e Esporte.

Área de Concentração: Atividade Física e Esporte

Orientador: Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho

Versão original

1.GH 2.IGF-I 3.Proteínas de ligação 4.Futebol 5.Adolescentes.

FOLHA DE APROVAÇÃO

RAFAEL GUILHERME FORNEL

CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE GH, IGF-I, IGFBP-3, CK E LDH DE JOGADORES DE FUTEBOL ADOLESCENTES DURANTE PERÍODO COMPETITIVO

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação Educação Física e Esporte.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof.(a) Dr.(a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.(a) Dr.(a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.(a) Dr.(a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.(a) Dr.(a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedicatória

Dedico este trabalho, que simboliza muito para mim e para minha vida a todos os jovens estudantes de escola pública brasileira. Escola essa que possui um sistema desigual e estagnado. Que vocês tenham condições dignas de se libertarem da base da pirâmide social e possam se tornar médicos, dentistas, advogados, engenheiros, executivos, artistas plásticos, cineastas, jornalistas, escritores, professores, mestres, doutores. Em um país onde moradia, educação, saúde, esporte, cultura e lazer não são direitos de todos, e sim privilégios de alguns. Acredito no papel transformador do esporte, da cultura, da leitura, da educação. Eu estudante de escola pública a vida toda, e com muito orgulho filho de vidraceiro e cabeleireira que infelizmente não conseguiram concluir seus estudos, eu mesmo vidraceiro, garçom, monitor, balconista, caixa de bar, vendedor de espetinho, tive meu destino modificado pelo contato com o esporte, esse que tem o potencial de transformação do ser humano, não só de otimizar as capacidades físicas e coordenativas mais também de expandir os limites das capacidades psicológicas, mentais e sociais. Você que é da periferia pobre, negro, indígena, eu acredito no seu potencial e dedico este trabalho a você que passou por tudo isso e está agora dedicando o seu tempo para ler este trabalho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus por me permitir estar aqui hoje, viver como vivo e poder batalhar por todos os meus sonhos. Agradeço a Ele por ter estado comigo durante toda a minha vida, preparando sempre as melhores oportunidades.

Aos meus pais, Paulo e Rose, por toda dedicação em minha formação como pessoa, pois não mediram esforços para dar a um filho uma boa educação, por me ensinarem a batalhar e correr atrás dos meus sonhos, esse ensinamento com certeza levarei por toda a minha vida. Amo vocês.

A minha esposa, amiga e mulher da minha vida Nelly, obrigado por ser companheira, compreensiva, parceira de todas as horas e me fazer acreditar no meu potencial. Obrigado por tudo meu amor. Seu apoio foi fundamental.

A minha avó Geni, sua prontidão em me ajudar no que for preciso sempre com muito amor durante toda a minha vida, sua casa sempre foi a minha segunda casa e seu exemplo de mulher batalhadora me inspirou com toda certeza. Amo você.

Ao meu irmão, Paulinho, por sempre ter me apoiado, em vários momentos. Agradeço por ter me proporcionado a alegria de ter um irmão como você. Agradeço também meus irmãos Maria e Iago, que mesmo sendo crianças me motivam muitas vezes. Amo vocês.

Minha amada família, todos meus tios, primos paternos e maternos muito obrigados pelo apoio.

A todos os professores que fizeram parte da minha formação acadêmica dentro da UniSEB-COC.

Aos professores da Universidade de São Paulo que deixaram a porta de suas salas sempre aberta e não medirão esforços para me ajudar. E a TODOS os funcionários da EEFERP que não medem esforços para que nossa única preocupação seja sempre o desenvolvimento do nosso trabalho, obrigado pelo carinho que vocês têm com alunos e instituição.

Aos professores membros da CPG, comissão essa a qual tive a oportunidade de participar como membro representante dos alunos de pós-graduação no ano de 2016, agradeço muito pois foi uma experiência muito intensa e de constante aprendizado, sei muito bem o esforço desta unidade em abrir esse programa de Mestrado e sou muito grato.

Aproveito para agradecer todos os funcionários da secretaria de pós-graduação, é lindo ver o carinho, amor e atenção que vocês têm com esse curso e unidade, muito obrigado.

Agradeço ao Prof. Dr. Enrico Fuini Puggina, por ter me proporcionado a oportunidade única de trabalhar em seu projeto de extensão, com o grupo de corrida e caminhada da EEFERP, certamente uma experiência impar para um aluno de mestrado. Agradeço também ao aluno de graduação que também participou do projeto Sergio Simões, ser humano extremamente capaz, com uma visão extremamente empreendedora e com um coração do tamanho do mundo. Agradeço aos mais de 50 alunos participantes desse lindo projeto que certamente terá vida longa dentro da EEFERP.

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Pereira Santiago, sou muito grato a ti, não só pela orientação científica lá atrás na minha iniciação científica em 2012 até meu TCC, mas também por tudo o que aprendi contigo e com todos os membros do LABIOCOM, laboratório este que foi minha segunda casa, onde pude desenvolver boa parte deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Martinelli Jr., pessoa formidável, agradeço por todo auxílio e reflexões científicas, acadêmicas e pessoais, certamente um privilégio, poder ter esse contato.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho, todo o ensinamento que foi passado para mim e que com certeza levarei junto para o resto da vida. Muito obrigado pela amizade e por indicar os melhores caminhos e ensinamentos, proporcionando assim um olhar sobre conhecimento como um todo, sobre paixão pela profissão, e principalmente humildade e responsabilidade pelo trabalho e com as pessoas. Com certeza é o maior exemplo do que é ser docente.

Agradeço as amizades que pude fazer durante o mestrado e que levarei sempre comigo. Agradeço todos meus amigos membros grupo de estudos GHECA, grupo que tenho orgulho de ser membro desde o início de 2014 e pude acompanhar sua evolução e tenho certeza que terá vida longa e um lindo caminho a trilhar.

Aos amigos que estão no coração, que fazem parte de vários laboratórios da EEFERP. Luiz Henrique (Nerd) e Lucas (de Paula), Eike, Vitão, Eduardo (Du), Bruno(bocha), Rosangela (Rô), Rodrigo (Diney), Berti, Vitor Andrade, Anderson (Zulu) agradeço por cada momento vivido ao lado de vocês, agradeço por cada momento de aprendizado, descontração e companheirismo. A vocês meus amigos, desejo todo o sucesso possível, sucesso esse que continuem adquirindo com o passar do tempo.

Aos meus amigos do trabalho e alunos obrigado pelo apoio e incentivo, não foi uma tarefa fácil conciliar nossos treinos e a construção desse trabalho, mas a cada aula vocês sempre me enchiam de energia e motivação para continuar, obrigado.

Gostaria de sinceramente, agradecer aos jogadores, e a comissão técnica do Botafogo Futebol Clube, por aceitarem e forneceram permissões e garantiram condições plenas para as coletas, além de recepcionarem a nós com muita atenção, dedicação, disponibilidade e educação.

Ao Laboratório de Endocrinologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e aos técnicos que fazem parte deste laboratório por toda atenção e cuidado durante os procedimentos.

Por último, agradeço “Educação Física”, por ter me acompanhado desde a infância até hoje de uma maneira tão importante e profunda, fazendo com que eu me sinta parte deste “fenômeno cultural do movimento” e tenho certeza de que quero estar presente e fazer parte de sua preservação, transmissão e transformação.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1 Enunciado do problema	12
2. OBJETIVO GERAL.....	16
2.1 Objetivos específicos	16
3. REVISÃO DA LITERATURA	17
3.1 Exercício físico e supressão do eixo GH/IGF-I	17
3.2 Cinética do eixo GH/IGF-I ao longo de uma temporada de treinamento	22
3.3 Marcadores indiretos de dano muscular (CK e LDH)	27
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	31
4.1 População e amostra	31
4.2 Coleta de dados	32
4.3 Coleta de Sangue	32
4.4 Imunoensaios	33
4.5 Sessão de treinamento do esporte coletivo – Futebol	34
4.6 Tratamento estatístico.....	34
5. RESULTADOS	35
6. DISCUSSÃO	40
7. CONCLUSÕES	48
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
8. ANEXOS.....	54
8.1 Anexo A: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	54

Resumo

FORNEL, RG. Concentrações séricas de GH, IGF-I, IGFBP-3, CK e LDH de jogadores de futebol adolescentes durante período competitivo. 2018, 56p Dissertação (Mestrado) Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

A frequência de competições e treinamentos intensos de jogadores de futebol adolescentes estão aumentando progressivamente e a busca por resultados e títulos já nas categorias de base estão se tornando cada vez maiores. Consequentemente, atletas e treinadores enfrentam a difícil tarefa de maximizar a carga de treinamento e adaptação. Estratégias efetivas de monitoramento no futebol exigem o rastreamento de variáveis sensíveis às mudanças fisiológicas que ocorrem durante o desempenho em atividades de treino e de jogos ao longo de uma temporada, visando aumentar a proteção do atleta e seu aproveitamento máximo nos treinamentos e competições. Vários hormônios e enzimas musculares têm o potencial de auxiliar na avaliação do estado dos jogadores, tanto imediatamente quanto a longo prazo. Partindo deste pressuposto, o presente trabalho tem como objetivo verificar o comportamento da cinética do eixo GH/IGF-I, das proteínas de ligação dos IGFs, e das enzimas Creatina Quinase (CK) e Lactato Desidrogenase (LDH) em diferentes momentos de uma competição de futebol de jogadores adolescentes. Os níveis de GH, IGF-I e de sua proteína de ligação, IGFBP3, além das enzimas CK e LDH foram monitorados na fase inicial, intermediária e final do período competitivo, antes e após as sessões de treinamento padronizadas (STP). Para a análise da cinética do sistema GH/IGF-I/IGFBP-3, CK e LDH nos diferentes momentos do período competitivo (início x meio x final) antes e após a sessão de treino padronizada (pré x pós) foram utilizados os testes não-paramétricos de Friedman e Wilcoxon, respectivamente, adotando-se um nível de significância de 0,05. Foi observado uma cinética bifásica para IGF-I durante o campeonato. Uma fase catabólica foi caracterizada por uma redução nos níveis de IGF-I após STP (461 ± 95 vs. 429 ± 87 ; $p = 0,04$) na fase final, enquanto uma fase anabólica foi marcada por um aumento nos níveis de IGF-I após STP na avaliação intermediária (460 ± 68 versus 519 ± 115 , $p = 0,05$). A variação nos níveis de IGF-I após STP foi maior no meio em relação à avaliação final (59 ± 95 versus -32 ± 49 ng / ml; $p = 0,04$). Os níveis de IGFBP-3 foram mais elevados tanto antes ($4,9 \pm 1,0$ vs. $4,6 \pm 1,0$ mg / l; $p = 0,03$) como após ($5,5 \pm 1,7$ vs $4,5 \pm 0,8$ mg / l; $p = 0,04$). Não foi possível identificar diferenças significativas nos valores de CK quando comparados nos diferentes momentos da competição (início x intermediário x final). No entanto, foi possível identificar diferença significativa ao se comparar os valores pré e pós STP (intra-fase), especificamente na fase inicial da competição ($188,6 \pm 86,78$ versus $267,02 \pm 87,5$; $p = 0,05$), também na fase intermediária ($194,15 \pm 107,46$ versus. $363,09 \pm 226,2$; $p = 0,05$). Nenhum padrão agudo ou crônico de alterações foram observadas em relação aos níveis de GH e LDH durante o campeonato. Os dados sugerem que o IGF-I foi sensível aos efeitos agudos e crônicos do treinamento, exibindo uma cinética bifásica durante o campeonato. IGFBP-3 foi sensível aos efeitos crônicos do treinamento. Ambos os péptidos têm provado ser marcadores sensíveis de status de treinamento.

Palavras chaves – GH, IGF-I, proteínas de ligação, futebol, adolescentes.

Abstract

FORNEL, RG. Serum concentrations of GH, IGF-I, IGFBP-3, CK and LDH of adolescent soccer players during competitive period. 2018, 56p Dissertação (Mestrado) Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

The frequency of intense competitions and training of adolescent soccer players is steadily increasing and the search for results and titles already in the base categories is getting bigger and bigger. Consequently, athletes and coaches face the difficult task of maximizing the training and adaptation load. Effective soccer monitoring strategies require the tracking of variables sensitive to the physiological changes that occur during performance in training and game activities over a season, in order to increase the protection of the athlete and their maximum use in training and competitions. Several hormones and muscle enzymes have the potential to assist in assessing players' status, both immediately and in the long term. Based on this assumption, this dissertation aims to verify the kinetic of the GH / IGF-I axis, the IGF-binding proteins, and the CK (Creatine Kinase) and LDH (Lactate Dehydrogenase) enzymes at different times of a soccer competition of teenage players. Levels of GH, IGF-I and its binding protein, IGFBP3, besides the CK and LDH enzymes were monitored at the initial, intermediate and final phases of the competitive period before and after standardized training sessions (STP). For the analysis of the kinetic of the GH / IGF-I / IGFBP-3, CK and LDH system at different moments of the competitive period (beginning x half x final) and before and after the standardized training session (pre x post) non-parametric tests of Friedman and Wilcoxon, respectively, adopting a level of significance of 0.05. A two-phase kinetic for IGF-I was observed during the championship. A catabolic phase was characterized by a reduction in IGF-I levels after PBS (461 ± 95 vs. 429 ± 87 ; $p = 0.04$) in the final phase, while an anabolic phase was marked by an increase in IGF- I after STP in the interim evaluation (460 ± 68 versus 519 ± 115 , $p = 0.05$). The variation in IGF-I levels after STP was higher in the medium compared to the final evaluation (59 ± 95 versus -32 ± 49 ng / ml, $p = 0.04$). IGFBP-3 levels were higher both before (4.9 ± 1.0 vs. 4.6 ± 1.0 mg / l, $p = 0.03$) and after (5.5 ± 1.7 vs 4 , 5 ± 0.8 mg / l, $p = 0.04$). It was not possible to identify significant differences in CK values when compared at different moments of the competition (start x intermediate x final). However, it was possible to identify a significant difference when comparing pre- and post-STP values (intra-phase), specifically in the initial phase of competition (188.6 ± 86.78 versus 267.02 ± 87.5 , $p = 0.05$), also in the intermediate phase (194.15 ± 107.46 versus 363.09 ± 226.2 , $p = 0.05$). No acute or chronic pattern of changes were observed in relation to GH and LDH levels during the championship. The data suggest that IGF-I was sensitive to the acute and chronic effects of training, exhibiting biphasic behavior during the championship. IGFBP-3 was sensitive to the chronic effects of training. Both peptides have proven to be sensitive markers of training status.

Keywords – GH, IGF-I, binding proteins, soccer, adolescents.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Enunciado do problema

A frequência de competições, o número de jogos e treinamentos intensos de jogadores de futebol adolescentes estão aumentando progressivamente e as diferenças de desempenho entre as equipes estão se tornando cada vez menores. Consequentemente, atletas e treinadores enfrentam a difícil tarefa de maximizar a carga de treinamento e adaptação, evitando recuperação insuficiente, o que levaria a uma perda de desempenho e, possivelmente, para *overreaching* não funcional ou a síndrome do super treinamento, ao longo de uma competição.

O exercício provoca um *stress* físico que causa alterações no equilíbrio dinâmico do organismo (MASTORAKOS, PAVLATOU, DIAMANTI-KANDARAKIS e CHROUSOS, 2005). Somente o estímulo específico e devidamente controlado, é capaz de causar melhorias no estado físico do atleta, ou seja, as adaptações ao treino só ocorrem quando as estruturas (sistemas e músculos) envolvidas no exercício são devidamente estimuladas durante as sessões de treinamento, juntamente com o equilíbrio energético e recuperação adequada.

O futebol moderno de elite passou por transformações, e nas últimas décadas constata-se um número elevado de partidas competitivas ao longo de uma temporada (THORPE; SUNDERLAND, 2012). Algumas equipes disputam competições regionais, nacionais e internacionais ao mesmo tempo, neste cenário não é incomum para uma equipe jogar 2 a 3 partidas no espaço de uma semana.

Além disso, é conhecido que os jogadores de futebol de elite atingem valores de frequência cardíaca de 85-98 % dos seus valores máximos e percorrem aproximadamente 2,4 km correndo em alta intensidade e 0,6 km em *sprinting* durante uma partida (MOHR; KRUSTRUP; BANGSBO, 2003).

Dessa forma as demandas competitivas de um jogo de futebol podem impor potenciais perturbações a vários sistemas fisiológicos, incluindo sistema muscular, endócrino e imunitário, sendo assim à elaboração de estratégias específicas de recuperação pós-jogo tornam-se influentes na preparação para a próxima partida, de modo que o desempenho possa ser restaurado ao normal o quanto antes (REILLY; EKBLOM, 2005).

De acordo com Scott et al., (2016) estratégias efetivas de monitoramento no futebol exigem o rastreamento de variáveis sensíveis às mudanças fisiológicas que ocorrem durante o desempenho em atividades de treino e jogos ao longo de uma temporada, visando aumentar a proteção do atleta e seu aproveitamento máximo nos treinamentos e competições.

Vários hormônios e enzimas musculares têm o potencial de auxiliar na avaliação do estado de treinamento dos jogadores, tanto imediatamente quanto a longo prazo (3 a 7 dias) após um exercício intenso (BRANCACCIO; MAFFULI; LIMONGELLI, 2007).

O eixo GH- IGF-I (hormônio de crescimento – fator de crescimento similar à insulina-símile ou *insulin-like growth factors*) é composto de hormônios, fatores de crescimento, proteínas de ligação e receptores que regulam processos essenciais da vida, como crescimento e maturação, em muitas espécies. A prática regular de exercícios físicos durante a infância e adolescência pode influenciar o crescimento e desenvolvimento da massa muscular assim como da massa óssea.

O exercício físico está intimamente ligado a função anabólica provocada pela ação do eixo GH/IGF-I, por ser um sistema de mediadores de crescimento, receptores e proteínas de ligação que controlam o crescimento somático e tecidual. Nesse sentido níveis basais de IGF-I estão correlacionados positivamente com massa muscular e aptidão física em crianças, adolescentes e adultos (POEHLMAN; COPELAND, 1990; TIRAKITSOONTORN et al, 2001; MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008).

Uma questão importante sobre o comportamento da cinética dos mediadores de crescimento diz respeito à duração da redução observada nos níveis de GH e IGF-I após séries intensas de exercício. São poucos os estudos que tem examinado a cinética dos mediadores de crescimento ao longo de uma temporada de treinamento (ELIAKIN, NEMET, 2010). Para Izquierdo et al (2006) a resposta do IGF-I ao treinamento crônico ainda não está totalmente esclarecida e, segundo Rarick et al. (2007) a cinética dos níveis circulantes de IGF-I talvez indique que não há uma relação estreita entre as alterações do IGF-I induzidas por um curto período de treino com as adaptações provocadas por um período mais longo de treinamento.

Por muito tempo alguns autores especularam a possibilidade de haver uma cinética do eixo GH/IGF-I em duas fases ao longo de uma temporada de treinamento, a saber: uma fase catabólica que é acompanhada por uma redução nos níveis desses

hormônios e que teria uma duração aproximada de três a cinco semanas e uma segunda fase anabólica que ocorreria a partir de cinco a seis semanas de treinamento (ELIAKIN et al, 1998; ELIAKIN, NEMET, 2010). No entanto, para Eliakin e Nemet (2010) exatamente como e quando esta troca de fase acontece e se é necessário ocorrer uma fase catabólica para que ocorra uma segunda fase denominada anabólica ainda é desconhecido.

Mejri et al. (2005), ao avaliarem os efeitos do treinamento de futebol em jogadores jovens em diferentes momentos da temporada verificaram um aumento dos valores de GH no início da temporada e uma estabilização no meio e final do período competitivo, enquanto os níveis de IGF-I e IGFBP3 mantiveram-se constantes. Entretanto, Mejri et al (2005) não acompanharam, nesse estudo, os níveis de CK e LDH ao longo da temporada dos jogadores. Ainda, para os autores, os efeitos do treinamento sobre o eixo GH/IGF-I permanecem inconclusivos (MEJRI et al., 2005).

Para Nemet e Eliakin (2010), parece haver uma linha tênue entre as respostas anabólicas e as respostas catabólicas ao exercício que determinará a eficiência do programa de treinamento. Se a resposta anabólica é mais forte, provavelmente, o programa de treinamento levará a melhora da aptidão. Uma resposta catabólica maior e, particularmente, se persistir por um longo tempo, poderá levar ao *overtraining* (NEMET, ELIAKIN, 2010).

Pesquisadores também têm investigado indicadores sensíveis do status de treinamento, causados pelo efeito da prática do futebol sobre a musculatura por meio do monitoramento da creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), caracterizados como biomarcadores confiáveis para verificação de dano muscular (ASCENÇÃO et al., 2008).

Com o objetivo de estudar os níveis plasmáticos da CK durante um jogo de futebol, Reilly e Ekblom (2005) verificaram um aumento significativo após o jogo (74% de aumento da CK). Além disso, os mesmos autores apresentaram uma correlação significativa entre a CK e o número de sprints realizados em uma partida, ainda foram encontradas correlações significantes entre a porcentagem de aumento da CK e a distância percorrida em alta intensidade e em *sprinting* na partida.

Ao analisar 467 jogadores de futebol no decorrer do campeonato alemão da primeira e segunda divisão Meister et al. (2011) verificaram uma elevação média da CK que foi justificada pelo efeito do treinamento e dos jogos.

Hecksteden et al. (2016), buscaram caracterizar as alterações nos biomarcadores, IGF-I, IGFBP-3, CK, entre outros, induzidos por um período de (11 dias) de treinamento padronizado e específico para três modalidades (ciclismo n = 28, futebol n = 22 e treino de força n= 23) e o período de recuperação. Os resultados indicaram que, dentro de um grande painel de marcadores sanguíneos, as alterações são mais precisamente refletidas pela ureia e IGF-I para ciclismo e por CK para treinamento de força e jogadores de futebol.

Em um estudo que acompanhou jogadores de futebol de elite competindo na Premier League Inglesa, a fim de investigar a relação entre creatina quinase (CK) no sangue 48h após uma partida competitiva e o desempenho físico, os autores não observaram correlação significantes entre os indicadores de desempenho físico e concentração de CK 48 horas pós-jogo (SCOTT et al., 2016).

O desenvolvimento e a implementação de estratégias que monitoram a recuperação de um treinamento intenso ou jogos são, portanto, de interesse tanto para os profissionais quanto para os treinadores, pois esses dados podem apoiar decisões importantes, nos períodos de pré-temporada e durante as competições.

Partindo desse pressuposto, o presente trabalho apresenta a seguinte indagação: Qual a cinética do eixo GH/IGF-I, de proteínas de ligação dos IGFs, e das enzimas CK e LDH ao longo de uma competição de jogadores de futebol adolescentes?

2. OBJETIVO GERAL

Analisar as concentrações séricas de GH, IGF-I, IGFBP3, CK e LDH durante o período competitivo de jogadores de futebol adolescentes.

2.1 Objetivos específicos

- Medir as concentrações séricas dos hormônios mediadores do crescimento – GH e IGF-I e a proteína de ligação IGFBP-3 em jogadores de futebol adolescentes ao longo da competição;
- Medir as concentrações séricas de CK e LDH nos jogadores de futebol adolescentes ao longo da competição;
- Comparar a cinética do GH, IGF-I, IGFBP-3 e das enzimas CK e LDH durante o período competitivo.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Exercício físico e supressão do eixo GH/IGF-I

O eixo GH/IGF-I é um sistema de mediadores de crescimento, receptores e proteínas de ligação que controlam o crescimento somático e tecidual em muitas espécies e programas de exercícios estão relacionados a esta função anabólica por meio da ação deste eixo. Por outro lado, alguns estudos têm demonstrado uma diminuição na circulação destes elementos que compõe o eixo GH/IGF-I em adolescentes e crianças em resposta a sessões de treinamento (NEMET et al., 2002; NEMET et al., 2003; SCHEETT et al., 2002; ELIAKIN et al., 2001; PILZ-BURSTEIN et al., 2010).

Uma possível explicação para esta situação envolve a elevação de citocinas, que pode ser provocada por séries intensas de exercícios. As citocinas são conhecidas por inibir diretamente a atividade anabólica do eixo GH/IGF-I, das quais se destacam a IL-6, IL-1 β , IL-1ra e TNF- α (NEMET et al., 2002; 2003). As citocinas são moléculas de sinalização intercelular associadas com o controle e a coordenação de respostas imunes, sendo secretadas pelos macrófagos e linfócitos em resposta a lesão ou infecção (MARTINELLI JUNIOR, CUSTÓDIO, AGUIAR-OLIVEIRA, 2008).

A fim de verificar os efeitos de uma sessão de treinamento típica de luta greco-romana sobre o eixo GH/IGF-I, doze adolescentes masculinos com idade entre 14 e 18,5 anos foram avaliados (amostras de sangue) antes e após a sessão de treino (NEMET et al., 2002). Os autores encontraram diminuições significantes nos níveis dos seguintes mediadores anabólicos: IGF-I total ($-11,2 \pm 2,3\%$), IGF-I bound ($-11,2 \pm 2,4\%$), e insulina ($-42 \pm 10\%$). Notavelmente, também foram observados aumentos nas citocinas IL-6 ($795 \pm 156\%$), TNF α ($30 \pm 12\%$), IL-1 β ($286 \pm 129\%$), além do aumento nos níveis da proteína de ligação IGFBP-1, conhecida por inibir os efeitos do IGF-I.

Para Nemet et al. (2002), estes dados demonstram que uma série intensa de exercício em atletas jovens praticantes de luta greco-romana levou a uma redução nos níveis dos mediadores anabólicos e um profundo aumento nas citocinas, levando a uma resposta, predominantemente, catabólica. Ainda para os autores, os efeitos destas alterações sobre o processo de crescimento/desenvolvimento de adolescentes ainda não está bem determinado.

Dentro dessa mesma linha de raciocínio, Nemet et al. (2003) avaliaram os efeitos de uma sessão de treino de pólo aquático em garotas adolescentes sobre o eixo GH/IGF-

I, citocinas e certos aspectos da função imunológica. Os autores explicam que a escolha por este esporte se deu em função da alta demanda fisiológica imposta pela prática do pólo aquático, pela sua característica de intermitência e, por fim, pela sua alta popularidade entre estudantes femininas do ensino médio americano.

Em síntese, o estudo de Nemet et al. (2003), demonstrou que a prática de uma sessão de treinamento típica de pólo aquático levou a mudanças substanciais em alguns mediadores de crescimento, citocinas e componentes celulares do sistema imune. As reduções nos níveis de insulina e o grande aumento nos níveis circulantes de IL-6 e IGFBP-1 são consistentes com a hipótese que exercício agudo em adolescentes do sexo feminino leva a uma resposta, predominantemente, catabólica. Especificamente, com relação a cinética do IGF-I, Nemet et al. (2003) verificaram que, embora, o padrão de mudanças nos valores de IGF-I observado nas jogadoras de pólo aquático foi quantitativamente similar ao observado nos garotos praticantes de luta greco-romana, não foi possível detectar significância estatística nesse estudo.

Scheett et al. (2002), hipotetizaram que a redução nos níveis de IGF-I observados em estudos realizados com crianças e adolescentes seria acompanhada pelo aumento de citocinas provocado pelo estímulo proveniente do exercício físico. Para tal, os autores acompanharam crianças pré-púberes (nível II e III de Tanner) que foram divididas em grupo controle (n=14) e grupo experimental (n=12). O grupo experimental participou de um programa de exercícios com duração de 90 minutos que incluía atividades aeróbias realizadas cinco vezes por semana durante cinco semanas. O programa de atividades aeróbias incluiu jogos, corridas, dança aeróbica e jogos competitivos (futebol, rugby, futebol americano, etc.). Estas atividades variaram em intensidade e duração através da semana e foram desenhadas, primariamente, para encorajar a participação das crianças em programas de exercícios.

Os resultados do estudo apontaram para um aumento significativo nos níveis de IL-1 β , TNF α e IGFBP2, com concomitante diminuição nos níveis de IGF-I e IGFBP-3. Esses dados sugeriram que o programa de exercícios que durou cinco semanas induziu a um estado catabólico em garotos pré-púberes.

Os achados deste estudo surpreenderam pelo fato de que, mesmo neste suposto estado catabólico foi possível verificar uma melhora da aptidão dos garotos por meio do aumento significativo nos valores de VO₂pico. Finalmente, os autores especularam que os níveis de atividade física poderiam influenciar o crescimento por alterar tanto a cinética dos mediadores catabólicos como dos anabólicos (SCHEETT et al., 2002).

Eliakin et al. (2001) também utilizando um programa de exercícios físicos com garotas pré-púberes (8 a 10 anos) durante cinco semanas buscaram avaliar os efeitos do exercício sobre o eixo GH/IGF-I. Divididas em grupo controle (n=20) e grupo de treinamento (n=19), o programa de exercício realizados duas vezes por semana com duração de 45min consistia em trabalhos com características aeróbia que incluía corridas, dança aeróbica e jogos pré-desportivos (basquete, futebol, etc.).

Neste estudo o IGF-I foi correlacionado significativamente com o VO₂pico e volume de massa muscular ($r=0,44$; $r=0,58$), enquanto que, o IGFBP-1 e IGFBP2 foram negativamente correlacionados com volume de massa muscular ($r=-0,71$; $r=-0,42$).

Surpreendentemente, aumentos significativos nos níveis de IGF-I foram notados no grupo controle, porém, não foi possível detectar nenhuma mudança significativa do IGF-I no grupo treinamento. Os níveis de IGFBP-3 declinaram significativamente no grupo treinamento, mas nenhuma mudança ocorreu no grupo controle. Nenhum efeito específico do exercício foi observado sobre os níveis de IGFBP-1, IGFBP-2, IGFBP-6 e o IGFBP-4 aumentou significativamente em ambos os grupos.

Para Eliakin et al. (2001), o programa de exercícios de curta duração (cinco semanas) utilizado no estudo, parece ter resultado em uma resposta catabólica ao invés de anabólica do eixo GH/IGF-I, apesar do fato de que o programa de treinamento tenha levado a aumentos no volume da massa muscular e melhora da resposta cardiorrespiratória ao exercício. Ainda, de acordo com os autores, o mecanismo que permite que grupos musculares melhorem seu rendimento sob uma suposta condição catabólica e se esta condição se modifica ao longo de um programa de treinamento permanece totalmente obscuro.

Eliakin et al. (2001) especulam que o exercício associado com a elevação dos níveis de citocinas levam a uma redução dos níveis de IGF-I no início de um programa de treinamento – primeiras semanas de treinamento.

A fim de testar a hipótese de que citocinas podem afetar a cinética do eixo GH/IGF-I em resposta aos estímulos provenientes de sessões de treinamento Scheett et al. (1999), avaliaram os efeitos de um protocolo de exercícios que consistia de sessões de treinamento de futebol para crianças pré-púberes que durou em torno de 1h30min. O treino de futebol levou a um aumento significativo na circulação de TNF α ($18\pm 7\%$, $p<0,05$) e IL-6 ($125\pm 35\%$, $p<0,05$). Os níveis de IGF-I diminuíram em menor grau, porém de forma significativa ($-6,4\pm 3,2\%$, $p<0,05$), embora os níveis IGFBP-1- conhecidos por inibir o IGF-I – foram substancialmente aumentados ($156\pm 40\%$, $p<0,001$). Para os

autores os aumentos nos níveis circulantes de citocinas provocado por sessões de treinamento podem alterar, criticamente, os agentes anabólicos como o IGF-I e suas proteínas de ligação.

Há uma estreita relação entre níveis de citocinas, especialmente da IL-6 com a intensidade e duração do exercício – quanto maior a duração e intensidade do exercício maior serão os níveis de citocinas circulantes (PEDERSEN, 2000; OSTROWSKI, SCHJERLING, PEDERSEN, 2000). Nesse sentido, Pedersen (2000) exemplifica que os níveis de IL -6 aumentaram em até 100 vezes em corredores após uma maratona.

Para Bruunsgaard et al. (1997) os maiores aumentos nos níveis de citocinas ocorrem na fase excêntrica do movimento e os autores ainda encontraram uma forte relação ($r = 0,725$) entre os níveis de IL-6 e da enzima creatinoquinase (CK) no plasma. No entanto, o aumento nos níveis circulantes de citocinas não estão relacionados apenas às questões de dano ou reparo muscular – microtrauma adaptativo (PEDERSEN, 2000; STEINACKER, REISSNECKER, LIU, 2004).

De acordo com Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) o conteúdo de glicogênio muscular influencia a extensão de liberação de IL-6 durante o exercício. Quando os estoques de glicogênio se aproximam de uma depleção total a glicogenólise e os transportadores de glicose precisam ter suas ações diminuídas (downregulated) nos músculos e no fígado, assim como a produção de IGF-I em função de seu efeito semelhante à insulina sobre as concentrações de glicose no sangue, por essa razão uma resistência à insulina transitória se desenvolve durante a prática de exercícios realizada em condições de depleção de glicogênio (KIRWAN, JING, 2002).

Por esse motivo Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) acreditam que a deficiência em glicogênio está associada com os aumentos da expressão local de citocinas (IL-6 nos músculos), da diminuição de transportadores de glicose, do aumento de cortisol, da diminuição da secreção de insulina e da estimulação β adrenérgica e que as citocinas agem, especificamente, neste processo como sinalizadores para o hipotálamo que atuando sobre o eixo GH/IGF-I por consequência reduz os níveis de IGF-I.

Com o objetivo de avaliar os efeitos de uma simulação de luta de Taekwondo (três lutas de 6min com 30min de intervalo entre as lutas) sobre os hormônios anabólicos IGF-I, LH, FSH, estradiol e testosterona e sobre o hormônio catabólico cortisol de lutadores adolescentes correspondente a elite nacional, com idade entre 12 e 17 anos (10 garotos e 10 garotas), Pilz-Burstein et al. (2010) verificaram que a simulação das lutas levou a uma diminuição significativa ($p < 0,05$) nos níveis de IGF-I (masculino –

27,1±25,6; feminino – 22,4±36,3ng/ml) LH (masculino - 0.7 ± 1.2 ; feminino - 2.3 ± 3.3 U/L), e FSH (masculino - 0.9 ± 0.5 ; feminino - 1.5 ± 1.1 U/L), e um aumento significativo ($p < 0,05$) nos níveis de cortisol (masculino - 141.9 ± 30.1 ; feminino - 64.1 ± 30.6 mcg/dL) em ambos os gêneros. O protocolo de lutas também reduziu de forma significativa os níveis de testosterona (masculino - 1.9 ± 1.6 ; feminino - 0.02 ± 0.06 ng/mL).

Em síntese os autores concluíram que os estímulos provenientes do protocolo realizado com lutas de Taekwondo levaram a uma resposta hormonal típica de um estado catabólico. Os autores ainda afirmam que tais respostas hormonais podem afetar não só o sistema muscular como outros sistemas (imunológico, cardiorrespiratório) e que por isso as respostas hormonais analisadas no presente estudo podem ser usadas como uma ferramenta complementar para aprimorar os ciclos de treino de esportes de lutas além de monitorar a carga de treinamento.

Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) vão mais longe ainda, e afirmam que o entendimento da função dos hormônios e citocinas e do papel regulatório que o sistema muscular pode realizar durante a prática de exercícios será fundamental para a obtenção de uma compreensão mais profunda do complexo mecanismo de adaptação do organismo ao exercício e treinamento físico.

3.2 Cinética do eixo GH/IGF-I ao longo de uma temporada de treinamento

São poucos os estudos que tem examinado a duração da redução nos níveis de IGF-I ou do eixo GH/IGF-I após uma série de exercícios intensos (NINDL et al., 2001) e muito menos sobre o comportamento da cinética dos mediadores anabólicos e catabólicos ao longo de uma temporada de treinamento (NEMET, ELIAKIN, 2010; ELIAKIN, NEMET, 2010; ELIAKIN, NEMET, COOPER, 2014) .

Alguns autores tem especulado a possibilidade de haver uma cinética do eixo GH/IGF-I em duas fases ao longo de uma temporada de treinamento – uma fase denominada catabólica e que ocorreria nas primeiras três a cinco semanas de treinamento e uma fase anabólica que poderia ser verificada a partir de cinco, seis semanas após se ter iniciado um programa de treinamento (ELIAKIN et al., 1998; ROSENDAL et al., 2002; NEMET, ELIAKIN, 2010; ELIAKIN, NEMET, 2010) .

Eliakin e Nemet (2013), sugerem que as respostas dos componentes do eixo GH/IGF-I aos diferentes tipos de esportes, sessões de treinamento ou protocolos de treino podem ser usadas como uma ferramenta bastante objetiva para monitorar a carga de treinamento ou para planejar de forma mais adequada os ciclos de treinamento ao longo das temporadas dos atletas (FIGURA 1).

Figura 1 – Cinética do IGF-I ao longo da temporada de treinamento sugerido por Eliakin e Nemet (2013).

Os aumentos nos níveis de IGF-I verificados após um programa de treinamento mais prolongado (4 a 9 semanas) foi apoiado por achados em estudos utilizando modelo animal que demonstrou aumentos na expressão do gene de IGF-I do tecido muscular esquelético (ZANCONATO et al., 1994) e sobre os níveis circulantes de IGF-I (YEH et al., 1994). Entretanto, parece ainda não estar claro se a hipótese que aponta sobre uma possível cinética do eixo GH/IGF-I passando por uma fase catabólica e outra anabólica também ocorra em seres humanos durante um programa de treinamento prolongado (ROSENDAL et al., 2002).

Reforçando a ideia da que cinética do eixo GH/IGF-I ocorra em duas fases – catabólica/anabólica – Eliakin et al. (1998) especularam que a fase catabólica é acompanhada pela diminuição dos níveis de GHBP e que num momento mais a frente do programa de treinamento, presumivelmente, acima de cinco semanas um ajuste anabólico do eixo GH/IGF-I ocorrerá dependendo do estado nutricional e do balanço energético de cada atleta. Ainda de acordo com os autores, durante a fase inicial (catabólica), os níveis de IGF-I muscular poderiam, de fato, aumentar quando os níveis circulantes deste hormônio diminuem, refletindo um importante papel do efeito autócrino/parácrino do IGF-I em resposta ao treinamento.

Koziris et al. (1999) conduziram uma investigação com o objetivo de determinar se um programa de treinamento realizado por um período mais longo (em torno de cinco meses) com nadadores experientes com idade entre 18 e 22 anos de ambos os sexos, resultaria em modificações nos níveis séricos de IGF-I total, IGF-I livre e de suas proteínas de ligação IGFBP1 e 3. As amostras de sangue foram coletadas com os nadadores em repouso no início da temporada de treinamento, após 2 meses, após 4 meses (momento em que o treinamento se encontrava com o maior volume) e após cinco meses – próximo do final do período de polimento (tapering) , e alguns dias após o fim da temporada. Os resultados obtidos mostraram um efeito positivo do treinamento sobre os níveis séricos de IGF-I. Entretanto, o fato de que após dois meses de treinamento apenas uma modesta elevação nos níveis de IGF-I tenha ocorrido leva a crer que é necessário um tempo relativamente longo para se verificar o pico de aumento nos níveis de IGF-I com este tipo de treino. Os dados do estudo também mostraram que as concentrações elevadas de IGF-I persistiram mesmo com uma marcada redução no volume do treinamento.

Koziris et al. (1999) concluíram com os resultados de seu estudo que os níveis de IGF-I livre e total e de IGFBP-3 podem ser aumentados com treinamento intenso e

esse aumento mantido, mesmo durante a fase de redução do volume do treino (fase de polimento).

Os efeitos de quatro semanas de treinamento sobre a aptidão, auto-avaliação da condição física e sobre os níveis de IGF-I circulante foram determinados em jogadores de elite de handebol de Israel durante a preparação para o Campeonato Mundial de Handebol Junior. O treinamento consistiu de duas semanas de treino intenso seguido por duas semanas de treinos mais leves (polimento). Os níveis circulantes de IGF-I diminuíram significativamente após as duas primeiras semanas de treinamento e retornaram aos níveis basais após as quatro semanas de preparação para o campeonato mundial (ELIAKIN et al., 2002).

A fim de estudar os efeitos de um programa de treinamento de futebol sobre os níveis de GH e IGF-I, Mejri et al. (2005), investigaram 13 jogadores de futebol jovens (19 ± 1 anos) por meio de um teste submáximo realizado em um cicloergômetro no início, meio e fim da temporada dos atletas que se estendeu de outubro a maio. As amostras de sangue venoso foram coletadas em repouso, ao final do teste submáximo e 30 e 60min durante o período de recuperação. Com o auxílio da análise dos dados os autores puderam verificar que os níveis de GH aumentaram com o exercício realizado durante o teste submáximo, porém as respostas significativamente mais altas foram observadas no início da temporada quando comparada com o meio e final do programa de treinamento, diferentemente do que foi observado por Koziris et al. (1999) durante a temporada de treino de nadadores.

Para Mejri et al. (2005) este comportamento do GH ao longo da temporada de treinamento de futebol pode representar uma adaptação ao exercício com o treinamento. Com relação aos níveis de IGF-I, estes permaneceram estáveis ao longo da temporada, indicando que as concentrações de IGF-I após a realização de exercícios pode estar disassociada dos mecanismos que estimulam a produção de GH.

Especificamente, no estudo conduzido por Mejri et al. (2005), não foi possível observar a hipótese que especula a possibilidade da cinética do eixo GH/IGF-I ocorrer em duas fases: catabólica e anabólica ao longo de uma temporada de treinamento.

Contrariamente ao que foi observado por Koziris et al. (1999), Eliakin et al. (2002) e Mejri et al. (2005), ou seja aumentos nos níveis de GH/IGF-I, mesmo que em momentos diferentes da temporada os estudos realizados por Eliakin et al. (1998) e Rosendal et al. (2002) verificaram um efeito negativo sobre os níveis circulantes de IGF-I.

Ainda, segundo estes estudos os efeitos do treinamento intenso sobre a cinética do IGF-I difere entre indivíduos treinados e destreinados sendo mais pronunciada as mudanças que ocorrem nos níveis de IGF-I dos sujeitos menos aptos fisicamente quando expostos ao treinamento intenso.

Eliakin et al. (1998) a fim de testarem a hipótese de que a atividade física aumentaria os níveis de IGF-I, acompanharam 38 adolescentes randomizados em grupo controle e grupo de atividade física durante cinco semanas. Antes e após a intervenção foram mensurados o volume muscular da coxa usando um aparelho de ressonância magnética e níveis de GH e GHBP (proteína de ligação do GH), IGF-I e IGFBPs 1-5. Nos sujeitos treinados houve um aumento significativo no volume muscular da coxa, um maior gasto de energia quando comparado ao grupo controle e nenhuma evidência de perda de peso. Em contraste, nos sujeitos treinados houve uma diminuição significativa de IGF-I ($-12 \pm 4\%$, $p < 0,005$). Além do mais, o programa de treinamento reduziu substancialmente os níveis de GHBP ($-21 \pm 4\%$, $p < 0,00002$) e aumentou os níveis de IGFBP-2 ($+40 \pm 16\%$, $p < 0,008$).

De acordo com os autores, o programa de treinamento que durou cinco semanas aumentou a massa muscular dos garotos adolescentes e, surpreendentemente, influenciou os níveis não apenas do IGF-I, mas também de GHBP e IGFBP-2 de uma forma, tipicamente, observada em sujeitos em estado catabólico (ELIAKIN et al., 1998).

Para Scheett et al. (1999), o mecanismo que envolve este processo parece paradoxal, pois, ao mesmo tempo em que, a queda nos níveis circulantes de GH e IGF-I remete a um estado catabólico, é possível verificar aumentos tanto na massa muscular quanto na melhora da condição cardiorrespiratória dos indivíduos.

Em um estudo que acompanhou jovens treinados ($n = 12$) e destreinados ($n = 7$) que passaram por um mesmo programa de treinamento físico intenso por onze semanas, foi hipotetizado que as possíveis mudanças que pudessem ocorrer sobre os níveis de IGF-I seriam mais pronunciadas no grupo de jovens destreinados em função de seu mais baixo nível de aptidão física (ROSENDAL et al., 2002).

Os dados obtidos no estudo confirmaram a hipótese formulada, já que o programa de treinamento intenso resultou em uma marcada influência sobre o sistema IGF-I e suas proteínas de ligação com mudanças mais acentuadas no grupo dos jovens destreinados, indicando que treinamento intenso afeta a cinética do eixo GH/IGF-I de indivíduos treinados e destreinados diferentemente. Para ambos os grupos os níveis de IGF-I total diminuíram de forma significativa, principalmente, após quatro semanas de

treinamento (as coletas foram realizadas no início do programa, após quatro semanas e ao final das onze semanas de treinamento intenso). Apesar do estudo identificar um estado, tipicamente, catabólico em ambos os grupos foi também possível verificar um aumento significativo nos valores de VO₂pico dos sujeitos destreinados, enquanto nenhuma mudança foi observada no grupo de jovens bem treinados.

Para Rosendal et al. (2002), uma possível explicação para esta situação paradoxal baseia-se no fato de que mesmo com uma diminuição significativa nos níveis circulantes de IGF-I, não pode ser excluído a possibilidade de aumentos nos níveis teciduais deste hormônio, e que uma ação autócrina/parácrina ocorreria para explicar a melhora por exemplo do VO₂pico verificada em um dos grupos, ou então que um número aumentado de receptores de IGF-I (ou uma sensibilidade alterada) poderia ser responsável por uma resposta anabólica local mais diferenciada.

Permanece ainda controverso o que causa a diminuição dos níveis de IGF-I durante períodos de treinamento intenso ou qual deveria ser uma elevação adequada desta substância durante a fase de polimento (tapering) e de treino reduzido. No entanto, acredita-se que a incapacidade para aumentar os níveis circulantes de IGF-I antes de uma competição importante deve ser entendido como um sinal de alerta para atletas e treinadores, pois pode indicar que o atleta ainda não se encontra em seu melhor estado atlético (ELIAKIN, NEMET, 2013).

Ainda, de acordo com Eliakin e Nemet (2013) a coleta de valores basais e mudanças na cinética do eixo GH/IGF-I quando comparados com as respostas do eixo obtidos em temporadas passadas aliado ao conhecimento e experiência de sucessos anteriores pode servir como um importante parâmetro dentro da preparação dos atletas.

Em síntese, pesquisas recentes têm contribuído para um progresso substancial na área de endocrinologia do exercício. Em particular, parece razoável sugerir que mudanças no balanço anabólico/catabólico e mediadores inflamatórios seguidos de diferentes tipos de sessões de treinamento e programas de treinamento em diferentes momentos da temporada podem ajudar técnicos e atletas no planejamento de seus treinos na busca por melhores desempenhos (ELIAKIN, NEMET, 2013).

3.3 Marcadores indiretos de dano muscular (CK e LDH)

Um marcador indireto de dano muscular, é um produto ou substância mensurável usado como um indicador de um estado biológico, bioquímico, ou de estado muscular (biomarcador), para determinar objetivamente os processos fisiológicos ou patológicos do corpo (PALACIOS et al., 2015)

O elenco de substâncias liberadas pelo músculo considerados indicadores indiretos de dano ao tecido muscular esquelético inclui principalmente a creatina quinase (CK), aspartato transaminase (AST), lactato desidrogenase (LDH) e mioglobina (MIO). O peso molecular pode determinar a ordem de liberação dessas substâncias. Portanto, a MIO aparece como a primeira ser liberada, em função do seu pequeno peso molecular, seguida da CK e, posteriormente frente a um dano muscular agudo, libera-se a AST e a LDH (SACHER; McPHERSON, 2002).

As enzimas creatina quinase e lactato desidrogenase são responsáveis pela ressíntese do ATP e pela conversão do piruvato a lactato no final da via glicolítica, respectivamente. Essas enzimas são encontradas no plasma ou soro de atletas quando ocorre a perda da integridade da membrana da célula muscular, que geralmente é resultado de contrações musculares vigorosas (VAN RENSBURG, KIELBLOCK e VAN DER LINDE, 1986; MARGARITIS et al., 1999). Dessa forma, a atividade da CK e da LDH é utilizada para detecção de lesões musculares decorrentes do exercício, bem como, de patologias associadas à estrutura muscular.

Existem três isoformas de CK; a CK-BB ou CK-1, encontrada no cérebro; a CK-MB ou CK-2, encontrada no miocárdio e a CK-MM ou CK-3, que está presente no músculo esquelético, que é a isoforma habitualmente mensurada no soro ou no plasma como indicador de lesão muscular (SUZUKI et al., 2006).

Dessa forma o monitoramento das concentrações de CK tem sido utilizado para determinar a magnitude da exigência física imposta ao sistema músculo esquelético, também para o monitoramento do estado de treinamento dos atletas de forma crônica em diferentes modalidades esportivas (KOBAYASHI et al., 2005; MOUGIOS, 2007; MCLELLAN et al., 2010; PUGGINA et al., 2016)

No futebol muitos treinadores, comissões técnicas e atletas estão adotando uma abordagem cada vez mais científica para organizar, monitorar e avaliar os impactos das sobrecargas de treinamento e excessivos números de jogos competitivos.

A velocidade do jogo está aumentando, em grande parte impulsionada por avanços técnicos e táticos. Na Premier League inglesa (EPL), por exemplo, a distância percorrida por corrida em alta intensidade e por *sprint* aumentou em 30-35%, enquanto o número de passes aumentou em 40% durante um período de sete temporadas entre 2006/07 e 2012/13 (BARNES et al., 2014).

Existe a preocupação de que as crescentes demandas físicas e mentais impostas aos jogadores aumentem o risco de lesões (PFIRRMANN et al., 2016). Estimativas da incidência de lesões globais em jogadores de futebol profissionais de equipes que disputam a liga UEFA, que foram acompanhadas por sete temporadas consecutivas 2001 a 2008, fica entre 6,2 e 9,4 por 1000 horas de exposição ao futebol (treino e jogos) EKSTRAND et al. (2011). De acordo com os autores uma equipe com um elenco de 25 jogadores pode esperar cerca de 50 lesões a cada temporada.

Esses números nos fazem refletir sobre a real necessidade de se ter marcadores confiáveis de estado de treinamento, para monitorar o período de treinamento e jogos no futebol, objetivando minimizar possíveis danos musculares e lesões ao longo da temporada competitiva.

Pesquisadores analisaram os efeitos da prática do futebol sobre a musculatura através do monitoramento dos níveis plasmáticos de CK e LDH e verificaram significativa responsividade dessas enzimas em relação às cargas as quais os atletas foram submetidos, caracterizando-os como marcadores confiáveis para verificação de dano muscular (ASCENÇÃO et al., 2008, ISPIRLIDS et al., 2008).

Aquino et al. (2016a) estudaram a atividade plasmática da CK e LDH durante um jogo de futebol simulado, e verificaram grande associação entre a porcentagem do delta de alteração da CK e da LDH com os padrões de deslocamento no jogo simulado. De acordo com os autores os marcadores indiretos de dano muscular possuem grande associação com padrões de deslocamento em jogo realizado em condições de treino por jovens futebolistas.

Em seu trabalho Reilly e Ekblom (2005) verificaram um aumento significativo da CK após o jogo de futebol (74% de aumento). Além disso, os mesmos autores apresentaram uma correlação significativa entre a CK e o número de sprints realizados em uma partida. Ademais, foram encontradas correlações significantes entre a porcentagem de aumento da CK e a distância percorrida em alta intensidade e em *sprinting* na partida.

Com o propósito de determinar o impacto de uma partida de futebol sobre a recuperação dos marcadores de dano muscular e inflamação de 24 jogadores profissionais de futebol durante um período de recuperação de 6 dias após um jogo, Ispirlids et al. (2008), analisaram CK, LDH, carbonilos proteicos (PC), citocinas, entre outros marcadores. Os autores verificaram um aumento significativo com um pico de CK, LDH e PC, 48 horas pós-jogo quando comparado aos valores pré-jogo. Os autores concluíram que uma partida de futebol apresenta perturbações sobre o estresse oxidativo e dano muscular. Indicando a necessidade de um período superior a 72 horas de recuperação para que os jogadores retornem a um estado fisiológico propício para a realização de um próximo jogo.

Em um estudo conduzido por Lazarim et al. (2009) onde analisaram as mudanças na atividade da CK plasmática com coleta 48 horas após o jogo em 128 jogadores de futebol profissionais com idade 24 ± 4 anos e $74,7 \pm 8,0$ kg, de cinco clubes, durante cinco meses da temporada de jogos da primeira divisão do Campeonato Brasileiro, os resultados mostraram que os valores de CK plasmático reduziram significativamente ao longo dos meses. Para os autores estes dados demonstram a possibilidade do uso análise da atividade da CK como marcador para detecção da sobrecarga muscular no futebol, não apenas para protegê-los fisicamente, mas também para otimizar seu cronograma de treinamento.

No trabalho realizado por Scott et al., (2016) acompanharam 15 jogadores de futebol de elite em uma temporada competitiva da Premier League Inglesa (EPL). Para determinar a relação entre creatina quinase (CK) no sangue 48h após uma partida competitiva e o desempenho físico coletados, os pesquisadores utilizaram um sistema de rastreamento computadorizado (Prozone) instalado no estádio da equipe de estudo. Este sistema permitiu coletar dados em todos os jogadores nos 18 jogos disputados na temporada em casa pela EPL. Após essa coleta de dados, as informações disponíveis foram analisadas usando técnicas estatísticas que examinaram as relações entre variáveis importantes de desempenho de correspondência física e CK medido 48 horas após as partidas. Não foram observadas relações significativas entre qualquer indicador de desempenho de correspondência física, e concentração de CK medida 48 horas após a partida. Os autores sugerem que as concentrações de CK são elevadas como consequência de uma partida de futebol. A CK também pode ter valor limitado no apoio a decisões importantes no processo de coaching.

O desenvolvimento e a implementação de estratégias que monitoram a recuperação de um treinamento intenso ou durante as competições são, portanto, de interesse tanto para os profissionais quanto para os treinadores, pois esses dados podem apoiar decisões importantes, no envolvimento do jogador em ambos os períodos de preparação e jogos durante a temporada.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 População e amostra

A amostra foi selecionada de forma não aleatória, sendo composta por atletas voluntários que estavam treinando regularmente e que completaram toda a bateria de testes e avaliações nos diferentes momentos. O tamanho da amostra foi determinado por conveniência, mediante a disponibilidade e aceitação dos jogadores de futebol em participar do estudo.

Inicialmente o estudo foi composto por 21 jogadores de futebol adolescentes, como critério de inclusão era necessário que os atletas realizassem os procedimentos (coleta de sangue e sessão de treino padrão) de maneira completa em todos os momentos em que seriam avaliados, porém ao longo dos 7 meses que o estudo ocorreu houve uma perda amostral de 10 atletas, desta maneira foram considerados como amostra neste estudo, 11 jogadores de futebol adolescentes da categoria sub-15 expostos à uma temporada competitiva.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - HC/FMRP/USP (nº do parecer 711.038; CAAE - 22252313.9.0000.5440).

Tabela 1. Características antropométricas da amostra do presente estudo. Valores em média e desvio padrão.

N	IDADE	ESTATURA	MASSA CORPORAL
11	14,93±0,12 (anos)	174,76±7,59 (cm)	62,05±7,84 (kg)

4.2 Coleta de dados

Após serem informados verbalmente e por escrito, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a respeito dos procedimentos que seriam adotados na pesquisa, os jogadores realizaram coletas de sangue em três momentos distintos ao longo de uma competição. A coleta de sangue foi realizada antes do início da sessão de treino, antecedida por 30min de repouso e 60min após o término da sessão, totalizando duas picadas em cada momento de coleta e seis picadas ao longo da temporada (pré e pós-treino), com um intervalo entre a coleta pré-treino e a coleta pós-treino de aproximadamente 3h30min. Todos os procedimentos ocorreram na fase inicial, fase intermediária e na fase final do período competitivo dos atletas que teve uma duração aproximada de sete meses.

4.3 Coleta de Sangue

A coleta de sangue venoso foi realizada por um enfermeiro via punção através de acesso ao vaso sanguíneo pela face anterior do antebraço. A coleta foi realizada em uma sala localizada no próprio centro de treinamento dos atletas. Antes do acesso, a região onde a coleta foi realizada foi devidamente higienizada com etanol a 70%. Foram coletados 5 mL de sangue de cada atleta em tubos com anti-coagulante (EDTA) para obtenção de plasma, e, 5mL em tubos sem adição de anticoagulante para aquisição do soro (10mL pré-treino e 10mL pós-treino) totalizando 60ml ao longo da temporada, que foram armazenadas entre 0 e 4°C imediatamente após o procedimento.

Posteriormente, as amostras foram centrifugadas entre 0 e 4°C a 1200rpm por 12' para separação do plasma e do soro. Uma vez completada essa etapa, o plasma e o soro foram retirados do tubo de coleta e armazenados em tubos de 1,5mL para posterior congelamento a -80°C para as dosagens descritas a seguir. O conteúdo restante dos tubos de coleta foi descartado em lixo biológico (resíduo classe A) e coletado para descarte final pela prefeitura municipal de Ribeirão Preto.

Figura 2 – Organização da coleta de sangue pré e pós STP.

4.4 Imunoensaios

4.4.1 *Determinação sérica de GH, IGF-I, IGFBP3.*

As determinações das concentrações séricas de GH (chemiluminescence), IGF-I, IGFBP-3 foram realizadas por ensaios imunocolorimétricos específicos, utilizando-se kit comercial (Immulite 2000, Siemens, Los Angeles, CA) e as concentrações séricas foram dadas em ng/mL.

Para as dosagens de IGF-I, as amostras foram submetidas a processo de extração dos IGFs de suas proteínas carreadoras utilizando solução contendo 12,5% de ácido clorídrico 2N e 87,5% de etanol absoluto.

Os ensaios acima descritos foram realizados no Laboratório de Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

4.4.2 *Determinação da atividade plasmática CK e LDH.*

As atividades plasmáticas da CK e da LDH foram determinadas com kits comerciais da Bioliqid® (Pinhais, Brasil), que seguem o método proposto pela fabricante, que utiliza a inclusão de N-Acetil-Cisteína (NAC) na reação de forma a assegurar a total ativação de CK-MM (isoforma muscular). Os procedimentos de análises bioquímicas foram realizados a partir da junção da solução tampão (frasco de 2,5ml) a um reativo específico, deixando-os em banho-maria a 37°C por um minuto. Logo após, adicionou-se 20µl de plasma à solução reativa, deixando novamente a mistura em banho-maria a 37°C por mais um minuto. Imediatamente ao final desse um minuto, processou-se quatro leituras, esses momentos foram: imediatamente a colocação e um minuto de intervalo entre uma leitura e outra para que fosse obtido o valor do Δ , com absorbâncias de uma onda de 334nm. Os cálculos das atividades da CK (U/A) e LDH (U/A) nas amostras foram realizados por meio da equação $CK = 8252 \times \Delta \text{ absorbância/minuto}$ e $LDH = 8321 \times \Delta$ respectivamente.

4.5 Sessão de treinamento do esporte coletivo – Futebol

A sessão de treinamento padronizada (STP) utilizada para a análise das variáveis ao longo da temporada foi padronizada contendo as seguintes etapas:

- 30min de repouso seguido da primeira coleta;
- Aquecimento utilizando educativos de corrida seguidos por multissaltos sobre uma corda elástica;
- Coletivo (dois toques) com campo reduzido com duração de 20min x 20min com todo o time – a estratégia de coletivo com dois toques e espaço reduzido permite a participação de todos os jogadores durante a sessão de treino e numa intensidade similar ao que ocorre em jogos oficiais (COELHO et al., 2008);
- Volta à calma com trote leve de 10min.

4.6 Tratamento estatístico

Para a análise da cinética do sistema GH/IGF-I/IGFBP-3 nos diferentes momentos do período competitivo (início x intermediária x final) e antes e após a sessão de treino padronizada (pré x pós) foram utilizados os testes não-paramétricos de Friedman e Wilcoxon, respectivamente, adotando-se um nível de significância de 0,05. Como o teste de Friedman não apresenta um teste de Pós-Hoc, no caso de serem identificadas diferenças estatísticas ao longo da temporada nos valores séricos de GH, IGF-I, IGFBP-3, foi aplicado o teste de Wilcoxon a fim de identificar onde tais diferenças ocorreram.

Para a análise das concentrações plasmáticas das enzimas CK E LDH foi utilizado o teste de Anova para medidas repetidas nos diferentes momentos (início, intermediária e fim) do período competitivo. Para as comparações entre pré e pós STP foi utilizado o Teste “t” de *Student* para amostras pareadas. Todas as análises foram realizadas através do STATA versão 12.0.

5. RESULTADOS

Os principais efeitos observados durante os diferentes momentos do período competitivo sobre as concentrações séricas de GH, IGF-I, IGFBP-3 e sobre a atividade plasmática da CK, LDH dos jogadores de futebol adolescentes estão sumarizados nas tabelas 2 e 3 e nas figuras 3,4 e 5.

Tabela 2 - Cinética das concentrações séricas de IGF-I, IGFBP-3, observados nos jogadores de futebol da categoria sub-15 (n=11) nos diferentes momentos do período competitivo.

	PERÍODO COMPETITIVO		
	Início	Intermediária	Final
IGF-I (ng/mL)			
Pré-treino	445,54±91,1	459,9±67,52*	460,72±94,65*
Pós-treino	455,09±87,75	519±115,39*	428,72±87,33*
Δ IGF-I	9,54±3,36	59,09±95 ⁺	-32±49
IGFBP-3 (ng/mL)			
Pré-treino	4,46±0,63	4,91±1,04 ^a	4,6±0,97 ^a
Pós-treino	4,61±0,79	5,53±1,66 ^b	4,5±0,79 ^b
Δ IGFBP-3	0,14±0,16	0,62±0,65	-0,01±0,17
GH (ng/mL)			
Pré-treino	2,85±2,94	4,29±4,48	7,35±7,36
Pós-treino	1,75±2,31	4,11±6,15	2,5±2,57
Δ GH	-1,1±0,63	-0,18±1,67	-4,85±4,79

* Diferença entre momentos Pré e Pós – STP $p \leq 0,05$

^a Diferença entre momentos intermediária -pré STP Vs final-pré STP $p = 0,03$

^b Diferença entre momentos intermediária -pós STP Vs final-pós STP $p = 0,04$

Δ = (dosagem pós-sessão de treino – dosagem pré-sessão de treino).

Com relação aos valores de IGF-I (Tabela-2) analisados intra-fase (pré x pós STP) verificou-se diferenças significativas nos resultados obtidos na avaliação da fase intermediária da competição por um aumento nos níveis de IGF-I após STP ($459,9 \pm 67,52$ versus $519 \pm 115,39$; $p = 0,05$), enquanto na fase final foi caracterizada por uma redução nos níveis de IGF-I após STP ($460,72 \pm 94,65$ versus $428,72 \pm 87,33$; $p = 0,04$).

Com relação a análise entre-fases (início x intermediário x fase final) a variação nos níveis de IGF-I após STP apresentou-se estatisticamente maior na fase intermediária da competição quando comparado com a fase final ($59,09 \pm 95$ versus -32 ± 49 ng / ml; $p = 0,04$). Evidenciando um efeito catabólico no final da competição (entre-fases).

Para os valores de IGFBP-3 as diferenças ocorreram ao longo da competição (entre-fases) em dois momentos (intermediário e final), isto é, tanto nos valores medidos antes da sessão de treino padronizada (IGFBP-3pré-intermediário x IGFBP-3pré-final, $4,9 \pm 1,0$ versus $4,6 \pm 1,0$ mg / l; $p = 0,03$) como após a sessão de treino também em dois momentos da competição de treinamento (IGFBP-3pós-intermediário x IGFBP-3pós-final), ($5,5 \pm 1,7$ versus $4,5 \pm 0,8$ mg / l; $p = 0,04$).

Para as comparações intra-fases (pré x pós) não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para os valores de IGFBP-3.

Com relação aos valores de GH medidos nenhuma modificação, seja aguda ou crônica foram identificadas. Não foram observadas diferenças significativas tanto na análise intra-fases quanto na entre-fases durante o campeonato.

Com o auxílio da análise da cinética das concentrações séricas de IGF-I, IGFBP-3 parece razoável sugerir que o IGF-I se mostrou bastante sensível tanto aos efeitos de uma sessão de treino (efeito agudo) quanto aos efeitos crônicos observados ao longo de um campeonato de futebol. Já para o IGFBP-3, este demonstrou ser sensível apenas aos efeitos crônicos provocados por uma competição.

Nas Figuras 3 e 4 é possível visualizar a cinética das concentrações séricas de IGF-I e IGFBP-3 medidos antes e após uma sessão de treino padronizada nos diferentes momentos do período competitivo de jogadores de futebol adolescentes.

Estas figuras permitem identificar a elevação das concentrações de IGF-I e IGFBP-3, no momento intermediário do campeonato, e de suas reduções ao final do campeonato.

Figura 3 – Cinética dos níveis séricos de IGF-I nos diferentes momentos do campeonato antes (pré) e após (pós) a sessão de treino padronizada.

Figura 4 – Cinética dos níveis séricos de IGFBP-3 nos diferentes momentos do campeonato antes (pré) e após (pós) a sessão de treino padronizada.

Na Figura 5 estão plotados os valores de delta variação de IGF-I e IGFBP-3 (Δ IGF-I e Δ IGFBP-3) que permite a visualização mais clara do comportamento da cinética destas substâncias nas diferentes fases da competição após STP, com atenção especial aos valores de IGF-I.

Nesta Figura ficou bem caracterizada a teoria de duas fases – fase catabólica e fase anabólica hipotetizada na literatura para o comportamento da cinética do IGF-I

(ELIAKIN et al., 1998; ROSENDAL et al., 2002; NEMET, ELIAKIN, 2010; ELIAKIN, NEMET, 2010; ELIAKIN, NEMET, 2013).

Para os valores de $\Delta\text{IGF-I}$ foi possível identificar diferenças significativas, na fase intermediária da competição, ou seja, houve aumento na concentração deste hormônio no meio da competição ($59,09 \pm 95 \text{ ng/ml}$, $p=0,05$) enquanto na fase final, foi possível verificar um decréscimo desta variável ($-32 \pm 49 \text{ ng/ml}$, $p=0,04$),

Figura 5 – Cinética do $\Delta\text{IGF-I}$ e $\Delta\text{IGFBP-3}$ nos diferentes momentos do período competitivo ($n = 11$).

A tabela 3 apresenta os valores em média e desvio padrão referentes a atividade plasmática da CK e LDH.

Não foi possível identificar diferenças significativas nos valores de CK quando comparados nos diferentes momentos da competição (início x intermediário x final). No entanto, foi possível identificar diferença significativa ao se comparar os valores pré e pós STP (intra-fase), especificamente na fase inicial da competição ($188,6 \pm 86,78$ versus $267,02 \pm 87,5$; $p = 0,05$), bem como na fase intermediária ($194,15 \pm 107,46$ versus $363,09 \pm 226,2$; $p = 0,05$).

Com relação aos valores de LDH medidos nenhum padrão agudo ou crônico de alterações foi identificado. Não foram observadas diferenças significativas tanto na análise intra-fases quanto entre-fases durante o campeonato. Os valores de LDH mostraram-se constantes, independentemente, do momento da competição.

Tabela 3 – Efeitos da sessão de treino padronizada sobre a atividade plasmática da CK e da LDH, observados nos jogadores de futebol da categoria sub-15 (n=11) nos diferentes momentos do período competitivo.

	PERÍODO COMPETITIVO		
	Início	Intermediária	Final
CK (U/A)			
Pré-treino	188,6±86,78	194,15±107,46	299,5±143,38
Pós-treino*	267,02±87,5*	363,09±226,2*	324,3±181,45
Δ da alteração	78,41	168,94	25,24
LDH (U/A)			
Pré-treino	137,67±70,34	193,65±129,76	206,51±53,51
Pós-treino	178,52±129,83	209,53±52,33	238,28±75,28
Δ da alteração	40,84	15,88	31,77

* Diferença significativa em relação a Pré e Pós STP ($p \leq 0,05$)

6. DISCUSSÃO

No presente estudo foi possível verificar, de forma inédita, para esta modalidade esportiva, uma fase anabólica e uma fase catabólica do IGF-I e IGFBP-3 durante a competição (Figura 5). Corroborando com a cinética que foi hipotetizado na literatura por uma série de autores como a “Teoria das duas fases” (ELIAKIN et al., 1998; ROSENDAL et al., 2002; NEMET, ELIAKIN, 2010; ELIAKIN, NEMET, 2010; ELIAKIN, NEMET, 2013).

Alguns autores tem especulado a possibilidade de haver um comportamento da cinética do eixo GH/IGF-I em duas fases ao longo de uma temporada de treinamento (Figura 1), a saber: uma fase catabólica que é acompanhada por uma redução nos níveis desses hormônios e que teria uma duração aproximada de três a cinco semanas e uma segunda fase anabólica que ocorreria a partir de cinco a seis semanas de treinamento (ELIAKIN et al, 1998; ELIAKIN, NEMET, 2010). No entanto, para Eliakin e Nemet (2010) exatamente como e quando esta troca de fase acontece e se é necessário ocorrer uma fase catabólica para que ocorra uma segunda fase denominada anabólica ainda é desconhecido.

Para demonstrar a cinética bifásica do eixo GH / IGF-I (teoria de duas fases), Tourinho Filho et al. (2017) realizaram um estudo com nadadores adolescentes durante um período de treinamento. Esses autores observaram uma redução significativa nos níveis de IGF-I durante a fase intensiva e um aumento desses níveis na fase de polimento. Assim, foi possível observar pela primeira vez, as fases catabólicas IGF-I e anabolizantes em humanos durante uma temporada de treino. Os aumentos nas concentrações séricas de IGF-I e IGFBP-3 coincidiram com aumentos no pico e na força média na fase de polimento, mesmo que isso não tenha sido acompanhado de aumento da massa magra.

No presente estudo pode ser observado uma fase “catabólica” durante o momento mais intenso da competição, conhecido como “mata-mata” (fase final) e que ocorreu após a fase anabólica, verificada na fase intermediária da competição.

Em uma revisão publicada por Eliakin, Nemet e Cooper (2014), nenhuma das sessões típicas de treinamento utilizadas pelos esportes analisados pelos pesquisadores – Cross-Country, Luta Greco-Romana, Voleibol e Pólo Aquático – esteve associada com um aumento significativo dos níveis séricos de IGF-I.

Ainda para Eliakin, Nemet e Cooper (2014) apenas em estudos realizados em laboratório com séries de esforços curtos de intensidade supra-máxima (três testes consecutivos de Wingate) e exercício aeróbico intenso (10min de cicloergômetro em intensidade acima do limiar anaeróbico) levaram a aumentos nos níveis de IGF-I.

Neste sentido, é possível que as sessões típicas de treinamento utilizadas na “vida real” desses esportes não apresentaram um estímulo suficiente forte para provocar aumentos nos valores de IGF-I (Eliakin, Nemet e Cooper, 2014).

Para concluir os autores alertam para o fato de que poucos estudos têm examinado o comportamento da cinética do eixo GH/IGF-I em repostas aos estímulos provocados pelos programas de treinamento utilizados no dia-a-dia dos atletas, com especial atenção aos adolescentes (Eliakin, Nemet e Cooper, 2014).

Especificamente, no caso de atletas adolescentes a combinação de rápido crescimento e desenvolvimento, níveis elevados de atividade física e aumento espontâneo de hormônios anabólicos relacionados à puberdade (GH, IGF-I, e esteroides sexuais) sugere a possibilidade de mecanismos integrados ligando o exercício com uma variedade de respostas anabólicas/catabólicas que ainda precisam ser melhor compreendidas (ELIAKIN, NEMET, COOPER, 2005).

Através de uma revisão detalhada da literatura foi possível encontrar um estudo conduzido por Mejri et al. (2005) que mais se aproximou dos dados apresentados pela presente pesquisa. O trabalho teve como objetivo estudar os efeitos de um programa de treinamento de futebol sobre os níveis de GH e IGF-I, em 13 jogadores de futebol jovens (19 ± 1 anos) por meio de um teste submáximo realizado em um cicloergômetro no início, meio e fim da temporada dos atletas que se estendeu de outubro a maio.

As amostras de sangue venoso foram coletadas em repouso, ao final do teste submáximo e 30 e 60min durante o período de recuperação. Com o auxílio da análise dos dados os autores puderam verificar que os níveis de GH aumentaram com o exercício realizado durante o teste submáximo, porém as respostas significativamente mais altas foram observadas no início da temporada quando comparada com o meio e final do programa de treinamento. Para os autores este comportamento do GH ao longo da temporada de treinamento de futebol pode representar uma adaptação ao exercício com o treinamento. Diferentemente do que foi observado no presente estudo, onde nenhum padrão agudo ou crônico de alterações de GH foi identificado.

Com relação aos níveis de IGF-I, para Mejri et al. (2005) estes permaneceram estáveis ao longo da temporada, indicando que as concentrações de IGF-I após a realização de exercícios podem estar dissociadas dos mecanismos que estimulam a produção de GH. Especificamente, no estudo conduzido por Mejri et al. (2005), não foi possível observar a hipótese sobre possibilidade de um comportamento da cinética do eixo GH/IGF-I ocorrer em duas fases: catabólica e anabólica ao longo de uma temporada de treinamento.

Talvez as diferenças de resultados encontrados no presente estudo com aqueles verificados no estudo conduzido por Mejri et al. (2005) se deva ao design experimental utilizados nos trabalhos. Enquanto o presente estudo procurou utilizar uma metodologia mais próxima da realidade do esporte (vida real), no estudo de Mejri et al. (2005) foram utilizados testes que se afastam da especificidade do esporte.

Os efeitos de quatro semanas de treinamento sobre a aptidão, auto-avaliação da condição física e sobre os níveis de IGF-I circulante foram determinados em jogadores de elite de handebol de Israel durante a preparação para o Campeonato Mundial de Handebol Junior. O treinamento consistiu de duas semanas de treino intenso seguido por duas semanas de treinos mais leves (polimento). Os níveis circulantes de IGF-I diminuíram significativamente após as duas primeiras semanas de treinamento e retornaram aos níveis basais após as quatro semanas de preparação para o campeonato mundial (ELIAKIN et al., 2002).

Contrariamente ao que foi observado por Eliakin et al. (2002) e Mejri et al. (2005), ou seja, aumentos nos níveis de GH/IGF-I, mesmo que em momentos diferentes da temporada os estudos realizados por Eliakin et al. (1998) e Rosendal et al. (2002) verificaram um efeito negativo sobre os níveis circulantes de IGF-I.

Ainda, segundo estes estudos os efeitos do treinamento intenso sobre a cinética do IGF-I diferem entre indivíduos treinados e destreinados sendo mais pronunciada as mudanças que ocorrem nos níveis de IGF-I dos sujeitos menos aptos fisicamente quando expostos ao treinamento intenso.

Eliakin et al. (1998) a fim de testarem a hipótese de que a atividade física aumentaria os níveis de IGF-I, acompanharam 38 adolescentes randomizados em grupo controle e grupo de atividade física durante cinco semanas. Antes e após a intervenção

foram mensurados o volume muscular da coxa usando um aparelho de ressonância magnética e níveis de GH e GHBP (proteína de ligação do GH), IGF-I e IGFBPs 1-5.

Nos sujeitos treinados houve um aumento significativo no volume muscular da coxa, um maior gasto de energia quando comparado ao grupo controle e nenhuma evidência de perda de peso. Em contraste, nos sujeitos treinados houve uma diminuição significativa de IGF-I ($-12 \pm 4\%$, $p < 0,005$). Além do mais, o programa de treinamento reduziu substancialmente os níveis de GHBP ($-21 \pm 4\%$, $p < 0,00002$) e aumentou os níveis de IGFBP-2 ($+40 \pm 16\%$, $p < 0,008$).

De acordo com os autores, o programa de treinamento que durou cinco semanas aumentou a massa muscular dos garotos adolescentes e, surpreendentemente, influenciou os níveis não apenas do IGF-I, mas também de GHBP e IGFBP-2 de uma forma, tipicamente, observada em sujeitos em estado catabólico (ELIAKIN et al., 1998).

Para Scheett et al. (1999), o mecanismo que envolve este processo parece paradoxal, pois, ao mesmo tempo em que, a queda nos níveis circulantes de GH e IGF-I remete a um estado catabólico, foi possível verificar aumentos tanto na massa muscular quanto na melhora da condição cardiorrespiratória dos indivíduos. Permanece ainda controverso o que causa a diminuição dos níveis de IGF-I durante períodos de treinamento intenso ou qual deveria ser uma elevação adequada desta substância durante a fase de polimento (*tapering*) e de treino reduzido. No entanto, acredita-se que a incapacidade para aumentar os níveis circulantes de IGF-I antes de uma competição importante deve ser entendido como um sinal de alerta para atletas e treinadores, pois pode indicar que o atleta ainda não se encontra em seu melhor estado atlético (ELIAKIN, NEMET, 2013).

Além disso, os dados do presente estudo sugerem a importância de se acompanhar as mudanças na cinética do eixo GH/IGF-I ao longo de uma temporada competitiva em esportes que não planejam um evento específico, e treinam em intensidade relativamente semelhante durante toda a temporada, como por exemplo o futebol.

Ainda, de acordo com Eliakin e Nemet (2013) a coleta de valores basais e mudanças no comportamento da cinética do eixo GH/IGF-I quando comparados com as respostas do eixo obtidos em temporadas passadas aliado ao conhecimento e experiência de sucessos anteriores pode servir como um importante parâmetro dentro da preparação dos atletas.

Com relação aos efeitos da sessão de treino padronizada (STP) sobre a atividade plasmática da CK e da LDH, observados nos jogadores de futebol da categoria sub-15 nos diferentes momentos do período competitivo, foi possível identificar diferenças significativas apenas para os valores de CK pré e pós STP nos resultados obtidos na fase inicial da competição ($188,6 \pm 86,78$ versus $267,02 \pm 87,5$; $p = 0,05$), e também na fase intermediária ($194,15 \pm 107,46$ versus $363,09 \pm 226,2$; $p = 0,05$).

A compreensão fisiológica das razões para o aumento da CK após o exercício ainda não estão totalmente elucidadas (Lazarim et al., 2009). Estas enzimas se localizam no citoplasma celular, e são incapazes de atravessar a barreira da membrana sarcoplasmática e o aumento de seus níveis séricos sugerem que houve extravasamento para o meio extracelular, como consequência de alterações da membrana ou dano muscular durante o exercício (HORTOBAGYI, DENAHAN 1989).

Esse dano pode estar relacionado à quantidade de ativação excêntrica do músculo. Foi demonstrado que a menor atividade muscular encontrada neste tipo de ação muscular, quando comparado à ação concêntrica, pode induzir a um maior estresse mecânico sobre as fibras musculares ativas, aumentando a incidência de micro traumas (TESCH et al., 1990; WESTING; CRESSWELL; THORSTENSSON, 1991).

Essas ações são comuns durante períodos intensos de atividade dentro de uma partida de futebol, pois consiste de uma modalidade de característica intermitente, envolvendo atividades como saltos, acelerações, desacelerações e mudanças de direções (LAZARIM et al., 2009).

Dados semelhantes aos do presente estudo no que se refere a diferença de CK pré e pós STP na fase inicial e do meio da competição foram encontrados no estudo conduzido por Aquino et al (2016). Os autores estudaram as alterações da CK e LDH durante um jogo de futebol simulado, foram realizadas duas coletas de sangue, sendo uma pré e outra 30 min pós-jogo e verificaram grande associação entre a porcentagem do delta de alteração da CK e da LDH com os padrões de deslocamento no jogo simulado.

Magalhães et al. (2010) investigaram os efeitos de um jogo formal sobre variáveis sanguíneas, em jogadores adultos da segunda e terceira divisão portuguesa de futebol durante a etapa competitiva. Foram encontrados aumentos significativos nos níveis de CK plasmáticos nos momentos 30 min, 24, 48 e 72 horas após a partida.

Em um estudo desenvolvido por Thorpe e Sunderland (2012), apesar ter ocorrido uma variação média de 74% nos níveis de CK plasmáticos, os autores não encontraram significância estatística quando comparados os momentos pré e 30 minutos pós-partida em jogadores semiprofissionais de futebol. Diferentemente do que pode ser observado no presente estudo e no de (MAGALHÃES et al. 2010 e AQUINO et al. 2016).

Para descrever o comportamento longitudinal da resposta das concentrações CK no futebol Lazarim et al. (2009) estudaram jogadores profissionais de cinco clubes da primeira divisão do campeonato brasileiro durante cinco meses de temporada de jogos, os resultados mostraram que os valores de CK plasmático reduziram significativamente ao longo dos meses (tempo de coleta – 48 horas após o jogo).

Alves et al. (2015) analisaram a atividade da CK de 17 jogadores de um clube de futebol brasileiro durante 25 jogos do campeonato brasileiro da primeira divisão, em que a CK foi analisada de 36 a 46 horas após os jogos. Os resultados evidenciaram que a atividade plasmática da CK reduziu ao longo dos períodos analisados na competição.

Ao acompanhar 22 semanas de treinamento periodizado com ênfase na capacidade técnica-tática sobre os indicadores indiretos de dano muscular CK e LDH em 15 jogadores de futebol jovens (idade $15,4 \pm 0,2$ anos), Aquino et al. (2016b) observaram uma redução significativa ($p \leq 0,05$) da atividade plasmática da CK e da LDH no decorrer da periodização.

Também em um estudo longitudinal Meyer e Meister (2011) analisaram 467 jogadores de futebol no decorrer do campeonato alemão da primeira e segunda divisão. Os resultados evidenciaram uma elevação média da CK, justificada pelo efeito do treinamento e dos jogos.

Hecksteden et al. (2016), buscou caracterizar as alterações nos biomarcadores, IGF-I, IGFBP-3, CK, entre outros, induzidos por um período de (11 dias) de treinamento padronizado e específico para três modalidades (ciclismo $n = 28$, futebol $n = 22$ e treino de força $n = 23$) com período de 3 dias recuperação. Os resultados indicaram que, dentro de um grande painel de marcadores sanguíneos, as alterações nos marcadores são mais precisamente refletidas pela Ureia e IGF-I para ciclismo e por CK para treinamento de força e jogadores de futebol.

No presente estudo não foi possível identificar elevação nem a diminuição da CK ao longo da competição, sendo possível verificar apenas diferença pré e pós STP nos resultados obtidos na fase inicial e intermediária da competição. Diferente do que foi identificado por (LAZARIM et al. 2009; MEYER e MEISTER 2011; ALVES et al. 2015;

HECKSTEDEN et al. 2016 e AQUINO et al. 2016b). Entretanto, pode-se considerar como variáveis explicativas para esta diferença nos resultados encontrados o nível do campeonato analisado, o conteúdo do treinamento aplicado nas equipes e o tempo de coleta pós atividade.

As mudanças nos níveis de CK podem ser explicadas também pelo confronto direto entre os oponentes em disputa por espaço ou pela bola, gerando um número elevado de contatos físico durante as partidas podendo assim elevar incidência de micro traumas. Dados de outras modalidades esportivas coletivas semelhantes ao futebol, onde há um número grande de contatos e impactos com o oponente (i.e. futebol americano e rúgbi), verificaram que resultados com variáveis físicas, como *tackles* e impactos, estão mais claramente associadas com aumento nos níveis de CK do que os padrões de movimento que são comuns em esportes coletivos (KRAEMER et al., 2009; TWIST et al., 2012; JOHNSTON et al.,2014).

No trabalho realizado por Scott et al., (2016) que acompanharam 15 jogadores de futebol de elite em uma temporada competitiva da Premier League inglesa (EPL) para determinar a relação entre creatina quinase (CK) no sangue 48h após uma partida competitiva e o desempenho físico, os pesquisadores utilizaram um sistema de rastreamento computadorizado (Prozone), instalado no estádio da equipe de estudo. Este sistema permitiu coletar dados em todos os jogadores nos 18 jogos disputados na temporada em casa pela EPL. Após essa coleta de dados, as informações disponíveis foram analisadas usando técnicas estatísticas que examinaram as relações entre variáveis importantes de desempenho de correspondência física e CK medido 48 horas após as partidas. Não foram observadas relações significativas entre qualquer indicador de desempenho de correspondência física, e concentração de CK medida 48 horas após a partida. Os autores sugerem que as concentrações de CK são elevadas como consequência de uma partida de futebol.

Ainda para os autores essa evidência sugere que os valores de CK obtidos após o exercício, podem não refletir com precisão as mudanças nos perfis de atividade realizadas pelos jogadores de futebol durante os jogos e treinamentos. O uso da CK como um marcador confiável para monitorar o impacto causado pelos treinamentos e jogos durante uma temporada competitiva de elite podem, portanto, não serem úteis neste momento e, conseqüentemente, podem limitar as informações fornecidas para apoiar o processo de seleção da equipe com base na resposta individual de um jogador.

Em síntese, pesquisas recentes têm contribuído para um progresso substancial na área da endocrinologia do exercício. Em particular, parece sensato sugerir que mudanças no balanço anabólico/catabólico e mediadores inflamatórios seguidos de diferentes tipos de sessões de treinamento e programas de treinamento em diferentes momentos da temporada competitiva podem ajudar técnicos e atletas no planejamento de seus treinos na busca por melhores desempenhos (ELIAKIN, NEMET, 2013).

O uso do sistema IGF-IGFBPs como biomarcadores do status de treinamento é apoiado por uma revisão de Nindl e Pierce (2010) na qual há evidências científicas de que o IGF-I é um importante biomarcador metabólico associado a uma variedade de saúde e exercício físico resultados.

Especificamente, no presente estudo, a cinética das concentrações séricas dos mediadores de crescimento mostraram-se sensíveis tanto aos efeitos agudos como aos efeitos crônicos do exercício, no caso do IGF-I e dos efeitos crônicos ao longo da competição, como observado com o IGFBP-3 e por este motivo, parece razoável sugerir que estes componentes do eixo GH/IGF-I podem servir como importantes marcadores de estado de treinamento de jogadores de futebol adolescentes ao longo de uma temporada de competitiva.

Acredita-se ser importante a realização de novos estudos de campo que possam acompanhar os programas de treinamento de atletas jovens e seus possíveis efeitos sobre o organismo, incluindo medidas de citocinas, insulina, níveis glicêmicos e outras proteínas de ligação do IGF-I (IGFBP-1) que talvez possam explicar a diminuição dos mediadores de crescimento em determinadas fases e avançar sobre as possíveis repercussões desta supressão sobre o crescimento e desenvolvimento de atletas adolescentes.

O desenvolvimento de aparelhos portáteis para fazer a medição do sistema IGF-IGFBPs no local, permitiria avaliação dos atletas em tempo real durante um os treinamentos e jogos. Assim treinadores e preparadores poderiam fazer o planejamento fino para o desenvolvimento de treinamentos físicos de forma individual garantir proteção dos atletas.

7. CONCLUSÕES

A partir dos resultados encontrados nesse estudo foi possível verificar que:

- Tanto o IGF-I como sua proteína de ligação IGFBP-3 apresentaram-se como sensíveis marcadores de estado de treinamento, podendo orientar treinadores e atletas na difícil tarefa de dosar a intensidade de treinamento ao longo de uma competição.

- O IGF-I é sensível aos efeitos agudos e crônicos do treinamento, apresentando alterações em sua cinética em duas fases ao longo da competição – uma fase anabólica e uma fase catabólica;

- O IGFBP-3 mostrou-se sensível apenas aos efeitos crônicos do treinamento, não sendo possível identificar uma cinética diferenciada quando comparado antes e após uma sessão de treinamento padrão;

- O GH não apresentou nenhum padrão agudo ou crônico de alterações ao longo de todo o campeonato;

- A CK mostrou-se sensível apenas aos efeitos agudos do treinamento, sendo possível identificar uma atividade plasmática diferenciado quando comparado antes e após uma sessão de treinamento padrão, porém foi possível identificar essa alteração apenas na fase inicial e intermediária do campeonato;

- A atividade plasmática da LDH manteve-se constante ao longo de toda a temporada, mostrando não ser afetado pelos efeitos agudos ou crônicos do treinamento de futebol em atletas adolescentes;

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, A. L.; GARCIA, E. Sl.; MORANDI, R. F.; CLAUDINO, J. G.; PIMENTA, E. M.; SOARES, D. D. Individual analysis of creatina kinase concentration in Brazilian elite soccer players. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v.21, n.2, p.112-116, 2015.
- ASCENSAO, A.; REBELO, A.; OLIVEIRA, E.; MARQUES, F.; PEREIRA, L.; MAGALHAES, J. Biochemical impact of a soccer match - Analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery. *Clinical Biochemistry*, v.41, p.841851, 2008.
- AQUINO RL, GONÇALVES LG, VIEIRA LH, OLIVEIRA LP, ALVES GF, SANTIAGO PR, PUGGINA EF. Biochemical, physical and tactical analysis of a simulated game in young soccer players. *J Sports Med Phys Fitness*. v.56 n.12 p.1554-1561, 2016a
- AQUINO, RL, GONCALVES, LG, VIEIRA, LH, OLIVEIRA, LP, ALVES, GF, SANTIAGO, PR, PUGGINA, EF. Periodization training focused on technical-tactical ability in young soccer players positively affects biochemical markers and game performance. *J Strength Cond Res* v.30 p.2723–2732, 2016b.
- BARNES, C., ARCHER, D. T., HOGG, B., BUSH, M., & BRADLEY, P. S. The evolution of physical and technical performance parameters in the English premier league. *International Journal of Sports Medicine*, v.35 n13, p.1095–1100 2014.
- BRANCACCIO, P.; MAFFULLI, N.; LIMONGELLI, F. M. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *British Medical Bulletin*, v.81-82, n.1, p.209-30, 2007.
- BRUUNSGAARD, H.; GALBO, H.; HALKJAER-KRISTENSEN, J.; JOHANSEN, T.L.; MACLEAN, D.A.; PEDERSEN, B.K. Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in human is related to muscle damage. *Journal of Physiology*, v.499, n.3, p.833-841, 1997
- COELHO, D.B.; RODRIGUES, V.M.; CONDESSA, L.A.; MORTIMER, L.A.C.F.; SOARES, D.D.; GARCIA, E.S. Intensidade de sessões de treinamento e jogos oficiais de futebol. *Rev. Bras. Educ. Fis. Esp.*, v.22, n. 3, p. 211-218, 2008.
- EKSTRAND J, HAGGLUND M, WALDEN M. Injury incidence and injury patterns in professional football: the UEFA injury study. *Br J Sports Med*. v.45 n.7 p. 553–558, 2011.

- ELIAKIM, A.; BRASEL, J.A.; MOHAN, S.; BARSTOW, T.J.; BERMAN, N.; COOPER, D.M. Physical fitness, endurance training, and the GH-IGF-I system in adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab.*, v. 81, p. 3986-3992, 1996.
- ELIAKIM, A.; NEMET, D. Interval training and the GH/IGF-1 axis – a new look into an old training regimen. *J. Pediatr. Endocr. Met.*, v.25, n.9-10, p. 815-821, 2012.
- ELIAKIN, A.; NEMET, D. Exercise and the GH/IGF-1 axis. IN: CONSTANTINI, N.; HACKNEY, A.C. (eds). *Endocrinology of Physical activity and sport: Springer Science + Business Media: New York*, p. 69-83, 2013.
- ELIAKIM, A.; BRASEL, J.A.; MOHAN, S.; WONG, W.L.T.; COOPER, D.M. Increased physical activity and the growth hormone insulin-like growth factor-I axis in adolescent males. *Am J Physiol* v. 275, R308-314, 1998.
- ELIAKIM, A.; NEMET D. Exercise training, physical fitness and the growth hormone-Insulin-Like growth factor-1 axis and cytokine balance. *Med Sport Sci.* v.55 p.128-40 2010.
- ELIAKIN, A.; COOPER, D.M.; NEMET, D. The GH-IGF-I response to typical field sports practices in adolescents athletes: a summary. *Pediatric Exercise Science*, v. 26, p.428-433, 2014.
- JÜRIMÄE J.; HILLS A.P.; JÜRIMÄE, T. (eds): *Cytokines, Growth Mediators and Physical Activity in Children during Puberty*. *Med Sport Sci.* Basel, Karger, vol 55, p.128–140, 2010.
- HECKSTEDEN, Anne et al. Blood-Borne Markers of Fatigue in Competitive Athletes—Results from Simulated Training Camps. *PloS one*, v. 11, n. 2, p. e0148810, 2016
- IZQUIERDO, M.; IBÁÑES, J.; BADILLO, J.J.G.; HAKKINEN, K.; RATAMES, N.A.; KRAEMER, W. J.; FRENCH, D.N.; ESLAVA, J.; ALTADILL, A.; ASIAIN, X.; GOROSTIAGA, E.M. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength and muscle power gains. *J. Appl. Physiol.* n. 100, p.1647-1656, 2006.
- JOHNSTON RD, GABBETT TJ, SEIBOLD AJ, et al. Influence of physical contact on neuromuscular fatigue and markers of muscle damage following small-sided games. *J Sci Med Sport* v.17 p. 535–540, 2014.
- KIRWAN, J.P., JING, M. Modulation of insulin signaling in human skeletal muscle in response to exercise. *Exerc. Sport Sci Rev*, v.30, p.85-90, 2002.
- KRAEMER, W.J.; SPIERING, B. A.; VOLEK, J. S.; MARTIN, G. J.; HOWARD, R. L.; RATAMESS, N. A.; HATFIELD, D.; VINGREN, J.; HO, J. Y.; FRAGALA, M. S.;

- THOMAS, G. A.; FRENCH, D. N.; ANDERSON, J. M.; HAKKINEN, K.; MARESH, C. M. Recovery from a national collegiate athletic association division I football game: muscle damage and hormonal status. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v.23, n.1, p.2-10, 2009.
- LAZARIM, F.; ANTUNES-NETO, J. M.; DA SILVA F. O.; NUNES, L.A.; BASSINICAMERON, A.; CAMERON, L.C.; ALVES, A. A.; BRENZIKOFER, R.; DE MACEDO, D. V. The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v.12, n.1, p.85-90, 2009.
- MAGALHÃES, J.; REBELO, A.; OLIVEIRA, E.; SILVA, J. R.; MARQUES, F.; ASCENSÃO, A. Impact of Loughborough Intermittent Shuttle Test versus soccer match on physiological, biochemical and neuromuscular parameters. *European journal of applied physiology*, v.108, n.1, p.39-48, 2010.
- MARGARITIS, I., TESSIER, F., VERDERA, F., BERMON, S. e MARCONNET, P. Muscle Enzyme Release Does Not Predict Muscle Function Impairment After Triathlon. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, Torino, v.39(2), p.133-139, 1999.
- MARTINELLI JUNIOR, C.E.; CUSTÓDIO, R.J.; OLIVEIRA, M.H.A. Fisiologia do eixo GH-Sistema IGF. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*, v. 52, n. 5, p.717-725, 2008.
- MASTORAKOS, G., PAVLATOU, M., DIAMANTI-KANDARAKIS, E. e CHROUSOS, G. Exercise and the Stress System. *Hormones*, Basel, v.4(2), April-June, p.73-89, 2005.
- MCLELLAN, C.P.; LOVELL, D.I.; GASS, G.C. Creatine kinase and endocrine responses of elite players pre, during and post rugby league match play. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v.24, n.11, p.2908-2919, 2010.
- MEISTER, S.; FAUDE, O.; AMMANN, T.; SCHNITTKER, R.; MEYER, T.. Indicators for high physical strain and overload in elite football players. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, v.23, n.2, p.156–163, 2011.
- MEJRI, S.; BCHIR, F.; BEN RAYANA, M.C; BEN HAMIDA, J.; BEN SLAMA, C. Effect of training on GH and IGF-1 response to a submaximal exercise in football players. *Eur. J. Appl. Physiol*, v.95, p.496-503, 2005.
- MOHR, M.; KRUSTRUP, P.; BANGSBO, J. Match performance of high-standard soccer players with special reference to development of fatigue. *Journal of Sports and Science*, v.21, n.7, p.519-528, 2003.

- MOUGIOS, V. Reference intervals for serum creatine Kinase in athletes. *British Journal of Sports Medicine*, v. 41, n.10, p.674-678, 2007.
- NINDL, B.C.; KRAEMER, W.J.; MARX, J.O.; ARCIERO, P.J.; DOHI, K.; KELLOGG, M.D.; LOOMIS, G.A. Overnight responses of the circulating IGF-1 system after acute heavy-resistance exercise. *Journal of Appl. Physiol*, v. 90, p. 1319-1326, 2001.
- NINDL BC, PIERCE JR. Insulin-like growth factor I as a biomarker of health, fitness, and training status. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v.42, n.1, p.30-49,2010.
- NEMET, D.; OH, Y.; KIM, H.S.; HILL, M.A.; COOPER, D.M. Effect of intense exercise on inflammatory cytokines and growth mediators in adolescents boys. *Pediatrics*, v.110, n. 4, p. 681- 689, 2002.
- NEMET, D.; ROSE-GOTTRON, C.M.; MILLS, P.J.; COOPER, D.M.. Effect of water polo practice on cytokines, growth mediators, and leukocytes in girls. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 35, n. 2, p. 356-363, 2003.
- NEMET, D.; ELIAKIM, A. Growth hormone-insulin-like growth factor-1 and inflammatory response to a single exercise bout in children and adolescents. *Medicine and sport Science*, v. 55, p.141-55 2010.
- OSTROWSKI, K.; SCHJERLING, P., PEDERSEN, B.K. Physical activity and plasma interleukine-6 in humans – effect of intensity of exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v.83, p.512-515, 2000.
- PALACIOS G, PEDRERO-CHAMIZO R, PALACIOS N, MAROTO-SÁNCHEZ B, AZNAR S, GONZÁLEZ-GROSS M. Biomarkers of physical activity and exercise. *Nutr Hosp* v.31 s.3 p.237-44, 2015.
- PEDERSEN, B.K. Exercise and cytokines. *Imunology and Cell Biology*, v. 78, p. 532-535, 2000.
- PFIRRMANN, D., HERBST, M., INGELFINGER, P., SIMON, P., & TUG, S. Analysis of injury incidences in male professional adult and elite youth soccer players: A systematic review. *Journal of Athletic Training*, v.51 n.5 p.410–424, 2016.
- POEHLMAN ET, COPELAND KC. Influence of physical activity on insulin like growth factor-I in healthy younger and older men. *J Clin Endocrinol Metab.*, v.71, p.1468–1473, 1990.
- PUGGINA, EF; TOURINHO FILHO, H; MACHADO, DRL; BARBANTI, VJ. Efeitos do treinamento e de uma prova de triathlon em indicadores de lesão muscular e inflamação. *Rev. Bras. Ciênc. Esporte*. vol.38, n.2, p.115-123, 2016.

- RARICK, K.R.; PIKOSKY, M.A.; GREDIAGIN, A.; SMITH, T.J.; GLICKMAN, E.L.; ALEMANY, J.A.; STAAB, J.S.; YOUNG, A.J.; NINDL, B.C. Energy flux, more than energy balance, protein intake, or fitness level, influences insulin-like growth factor I system responses during 7days of increased physical activity. *J. Appl. Physiol.*, v. 103, p. 1613-1621, 2007.
- REILLY, T.; EKBLOM, B. The use of recovery methods post-exercise. *Journal of Sports Science*, v.23, p.619-627, 2005.
- ROSENDAL, L.; LANGBERG, H.; FLYVBJERG, A.; FRYSTYK, J.; ORSKOV, H.; KJAER, M. Physical capacity influences the response of insulin-like growth factor and its binding proteins to training. *J. Appl. Physiol.*, v. 93, p.1669-1675, 2002.
- SACHER, R. A.; McPHERSON, R. A. Widmann: Interpretação clínica dos exames laboratoriais. 11ª Ed., São Paulo: Manole, p. 533-561, 2002.
- SCHEETT, T.; MILLS, P.J.; ZIEGLER, M.G.; STOPPANI, J.; COOPER, D.M. Effect of exercise on cytokines and growth mediators in prepubertal children. *Pediatric Research*, v. 46, n.4, p.429-440, 1999.
- SCOTT, A.; MALONE, J.J.; MORGANS, R.; BURGESS, D.; GREGSON, W.; MORTON, J.P.; DRUST, B. The relationship between physical match performance and 48 h post-game creatine kinase concentrations in English Premier League soccer players. *Int. J. Sports Sci. Coach*, v.11, p.846–852, 2016.
- STEINACKER, J.M.; REISSNECKER, W.L.S.; LIU, Y. New aspects of the hormone and cytokines response to training. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v. 91, p. 382-391, 2004.
- SUZUKI, K., PEAKE, J., NOSAKA, K., OKUTSU, M., ABBISS, C., SURRIANO, R., BISHOP, D., QUOD, M., LEE, H., MARTIN, D. e LAURSEN, P. Changes in Markers of Muscle Damage, Inflammation and HSP70 After an Ironman Triathlon Race. *European Journal of Applied Physiology*, Berlin, v.98(6), p.525-534, 2006.
- THORPE, R.; COROLINEM S. Muscle damage, endocrine, and immune marker response to a soccer match. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v.26, n.10, p.2783-90, 2012.
- TESCH, P. A.; DUDLEY, G. A.; DUVOISIN, M. R.; HATHER, B. M.; HARRIS, R. T. Force and EMG signal patterns during repeated bouts of concentric or eccentric muscle actions. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 138, n. 3, p.263-271, 1990.
- TIRAKITSOONTORN P, NUSSBAUM E, Moser C, Hill M, Cooper DM. Fitness, acute exercise, and anabolic and catabolic mediators in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.*, v.164, p.1432–1437, 2001.

TOURINHO FILHO H, PIRES M, PUGGINA EF, PAPOTI M, BARBIERI R et al. Serum IGF-I, IGFBP-3 and ALS concentrations and physical performance in young swimmers during a training season. *Growth Hormone & IGF Research*, v.32, p.49-54, 2017.

TWIST C, WALDRON M, HIGHTON J, et al. Neuromuscular, biochemical and perceptual post-match fatigue in professional rugby league forwards and backs. *J Sport*, v. 30 p359–367, 2012.

VAN RENSBURG, J., KIELBLOCK, A. e VAN DER LINDE, A. Physiologic and Biochemical Changes During a Triathlon Competition. *International Journal of Sports Medicine*, Stuttgart, v.7(1), p.30-35, 1986.

WALDÉN, M.; HAGGLUND, M.; EKSTRAND, J. UEFA Champions League study: a prospective study of injuries in professional football during the 2001–2002 season. *British Journal of Sports Medicine*, v.39, p. 542-546, 2005.

WESTING, S.; CRESSWELL, A.; THORSTENSSON, A. Muscle activation during maximal voluntary eccentric and concentric knee extension. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, v. 62, n. 2, p.104-108, 1991.

8. ANEXOS

8.1 Anexo A: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos do treinamento físico sobre o eixo GH/IGF-1 de jogadores de futebol adolescentes ao longo de uma temporada.

Pesquisador: Hugo Tourinho Filho

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 22252313.9.0000.5440

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 711.038

Data da Relatoria: 25/06/2014

Apresentação do Projeto:

O estudo de pós-doutorado será realizado com 20 atletas adolescentes para análise do eixo GH/IGF-1, de proteínas de ligação dos IGFs e de citocinas ao longo de uma temporada de treinamento de futebol.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar o comportamento do eixo GH/IGF-1, de proteínas de ligação dos IGFs e de citocinas ao longo de uma temporada de treinamento de jogadores de futebol adolescentes e a sua relação com o desempenho de 20 atletas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto apresenta como riscos "Riscos: nos testes realizados para medir a potência aeróbia (Teste de Lége) e a potência anaeróbia (RAST) podem estar envolvidos riscos e desconfortos, tais como dor e cansaço muscular temporário. Com relação à coleta de sangue a fim de se fazer a dosagem dos hormônios GH, IGF-1, insulina e cortisol, das proteínas de ligações IGFBP1, IGFBP2, IGFBP3 e ALS, além das dosagens das citocinas interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNFa), IL-1B e IL-1ra há o desconforto da picada da agulha e em alguns casos a formação de hematoma no local da coleta". No projeto, são apresentados como benefícios: "tendo em vista a relação entre estado de treinamento e nível de atividade física com o aumento ou inibição do eixo

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 711.038

GH/IGF-1, que por sua vez, pode afetar tanto o estado anabólico quanto catabólico de jovens atletas expostos a programas de treinamento ao longo de uma temporada entende-se que a avaliação das possíveis mudanças nas concentrações de GH, IGF-1 e suas proteínas de ligação, principalmente, IGFBP1, IGFBP-2, IGFBP3 e ALS, além da concentração de citocinas pode ser interessante, na medida em que, o comportamento destas variáveis pode interferir diretamente no desempenho dos atletas e, muito provavelmente refletir em que estado de sobrecarga de treinamento o atleta se encontra em determinado período de sua preparação, podendo, inclusive servir como sensíveis marcadores de overtraining e do status nutricional de cada jogador. Cabe ainda ressaltar que o entendimento da função dos hormônios e citocinas e do papel regulatório que o sistema muscular pode realizar durante a prática de exercícios será fundamental para a obtenção de uma compreensão mais profunda do complexo mecanismo de adaptação do organismo ao exercício e treinamento físico."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Após algumas versões, a pesquisa possui uma metodologia clara e a documentação está em conformidade com as solicitações realizadas anteriormente por este CEP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Termo de Assentimento, Riscos e Benefícios, autorização das instituições envolvidas, detalhamento da equipe de pesquisa e cronograma atualizado e compatível com os objetivos do projeto.

Recomendações:

Alerta-se que o endereço do pesquisador não deve ficar em folha separada do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Imagina-se que o atual Termo está com este problema, pois foram adicionadas as notas explicativas 1, 2 e 3 direcionadas ao CEP, que devem ser retiradas da versão a ser assinada pelos participantes.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 3 – 18/06/2014, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Revisado em 18/06/2014, e o Termo de Assentimento para adolescentes Revisado em 18/06/2014, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 711.038

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

RIBEIRAO PRETO, 07 de Julho de 2014

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br