UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

HENRIQUE SANTA CAPITA CERQUEIRA

Efeitos da suplementação de zinco, magnésio e vitamina B6 sobre o sistema IGF de
atletas jovens

RIBEIRÃO PRETO
2017

HENRIQUE SANTA CAPITA CERQUEIRA

Efeitos da suplementação de zinco, magnésio e vitamina B6 sobre o sistema IGF de atletas jovens

Versão original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientador:

Prof. Dr. Carlos Eduardo Martinelli Júnior

RIBEIRÃO PRETO
2017

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.

Cerqueira, Henrique Santa Capita

Efeitos da suplementação de zinco, magnésio e vitamina B6 sobre o sistema IGF de atletas jovens. Ribeirão Preto, 2017.

64p. : il. ; 30 cm.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Martinelli Júnior, Carlos Eduardo

1. Educação Física e Treinamento. 2. Suplementação Alimentar. 3. Fator de Crescimento Insulin-Like I.

CERQUEIRA, Henrique Santa Capita. Efeitos da suplementação de zinco, magnésio e vitamina B6 sobre o sistema IGF de atletas jovens. 2017. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciências – Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família pelo apoio e força em todos os momentos difíceis durante esta jornada até aqui.

À minha namorada Mariana e amigos, com os quais compartilhei momentos bons e também vários ruins, e que sempre me deram força nesses momentos.

Aos professores da EEFERP-USP, Enrico Fuini Puggina e Hugo Tourinho Filho que, além de muito me ensinarem, foram os responsáveis por me apresentar à este fascinante “mundo” da pós-graduação e da pesquisa científica, há mais de 5 anos. Principalmente o Hugo, que tanto me apoiou e auxiliou desde então, sem ele eu jamais teria chegado aqui.

Ao meu orientador, professor Carlos Eduardo Martinelli Jr., por todo o apoio, paciência e auxílio no desenvolvimento não só desta pesquisa, mas no meu crescimento como pós-graduando e pessoa.

A todos os atletas que foram voluntários nesta pesquisa, pois, sem eles, não teria sido possível o desenvolvimento deste trabalho.

Aos colegas do GHECA (grupo de estudos da EEFERP), em especial ao Eike Kohama, à Marcela Pires e ao Marcos Corrêa, que tanto me ajudaram e apoiaram em todos os momentos.

Enfim, agradeço a todos que, de alguma forma, me ajudaram a chegar até aqui.

RESUMO

RESUMO

CERQUEIRA, H. S. C. Efeitos da suplementação de zinco, magnésio e vitamina B6 sobre o sistema IGF de atletas jovens. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências – Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Os hormônios do eixo GH-sistema IGF são conhecidos pelo seu papel anabólico e melhora nos ganhos de força. Alguns estudos sugerem que suplementação com o composto Zinco, Magnésio e Piridoxina (“ZMA”) poderia aumentar os níveis dos hormônios do eixo GH/IGF e na testosterona em jovens. Este hipotético aumento, poderia causar alterações significativas na composição corporal. O ZMA é um suplemento muito popular, facilmente encontrado em lojas especializadas, e tem como premissa causar este aumento nos níveis dos hormônios do eixo GH/IGF, além da testosterona. Contudo, os estudos são divergentes acerca de sua eficácia. Assim sendo, o presente projeto objetivou verificar os efeitos do treinamento físico associado à suplementação de 8 semanas do composto ZMA sobre as concentrações de IGF-1, IGFBP-3 e testosterona em jovens do sexo masculino. Participaram do estudo 18 sujeitos saudáveis, do sexo masculino, atletas amadores de futebol americano. Eles foram divididos em dois grupos: ZMA (grupo suplementado) e placebo. Os resultados mostraram elevação das concentrações de IGF-1, IGFBP-3 e de Testosterona entre a avaliação inicial e a avaliação após 8 semanas. Essa elevação foi semelhante nos dois grupos, não havendo diferenças entre o grupo suplementado e o grupo placebo. Nos dois grupos foi observado de forma semelhante aumento nos parâmetros antropométricos que atestam ganho de massa magra, acompanhado de diminuição naqueles que indicam redução da gordura corporal. Assim sendo, os resultados sugerem que em indivíduos com dieta adequada, doses extras dos micronutrientes presentes no ZMA não trazem quaisquer benefícios adicionais, seja na composição corporal ou nos níveis hormonais.

Palavras chave: Educação Física e Treinamento. Suplementação Alimentar. Fator de Crescimento Insulina-Símile 1

ABSTRACT

ABSTRACT

CERQUEIRA, H. S. C. **Effects of supplementation of zinc, magnesium and vitamin B6 on the IGF system of young athletes.** 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências – Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

The GH-IGF system has several anabolic effects and plays an important role in strength gain. Some studies suggest that Zinc, Magnesium and Pyridoxine ("ZMA") supplementation could increase GH/IGF and testosterone levels in young subjects. This hypothetical increase could lead to significant changes in body composition. ZMA is a very popular supplement, easily found in specialty stores, and it is presumed to cause increasing in GH/IGF and testosterone levels. However, studies are divergent regarding its efficacy. Therefore, the present study aimed to verify the effects of physical training associated with 8-week ZMA supplementation on the IGF-1, IGFBP-3 and testosterone levels in young males. Eighteen healthy male amateur football players were included in the study. They were divided into two groups: ZMA (supplemented group) and placebo. IGF-1, IGFBP-3 and testosterone concentrations were higher in the final evaluation (8 weeks) than at the beginning of the study. The increase was similar in the supplemented and in the placebo group. Both groups showed similar changes in anthropometric parameters attesting for lean mass gain and decrease in body fat mass. The findings suggest that extra doses of the micronutrients present in the ZMA do not bring any additional benefits, either in the body composition or in the hormonal levels in subjects under adequate diet.

Keywords: Physical Education and Training. Supplementary Feeding. Insulin-Like Growth Factor 1

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	14
1.1 OBETIVO GERAL.....	16
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
1.3 HIPÓTESE	18
1.4 JUSTIFICATIVA	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 Sistema Endócrino	20
2.1.1 Hormônios Polipeptídicos e protéicos.....	21
2.1.2 Hormônios esteroides	21
2.1.3 Hormônios aminados (derivados da tirosina).....	21
2.1.4 Sistema IGF-1-IGFBPs	22
2.1.5 Testosterona	24
2.2 Vitaminas e minerais e sua relação com hormônios	24
2.2.1 Zinco	25
2.2.2 Magnésio.....	28
2.2.3 Vitamina B6	31
2.2.4 ZMA	32
2.2.5 Riscos e orientações envolvendo a suplementação com o ZMA	33
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	36
3.1 População e amostra	36
3.2 Desenho Experimental.....	37
3.3 Coleta de sangue.....	38
3.4 Avaliação antropométrica	38
3.4.1 Equação para predição do percentual de gordura	39
3.4.2 Determinação da gordura absoluta e massa magra	39
3.5 Treinamento	40
3.5.1 Preparação Física	40
3.5.2 Treinamento de força	40
3.5.3 Treinamento aeróbio	41
3.5.4 Treinamento técnico-tático	41

3.6	Dieta e gasto energético total	41
3.7	Imunoensaios	43
3.7.1	Determinação sérica de IGF-1 e IGFBP-3	43
3.7.2	Determinação da concentração de testosterona.....	43
3.8	Tratamento estatístico	43
4	RESULTADOS.....	45
4.1	Características Antropométricas.....	45
4.1.1	MASSA CORPORAL	46
4.1.2	MASSA MAGRA.....	47
4.1.3	GORDURA ABSOLUTA	48
4.1.4	CIRCUNFERÊNCIA DE BRAÇO	49
4.1.5	CIRCUNFERÊNCIA DE COXA	50
4.1.6	CIRCUNFERÊNCIA DE CINTURA	51
4.2	Concentrações hormonais	52
4.2.1	IGF-1.....	53
4.2.2	IGFBP-3.....	54
4.2.3	Testosterona	55
5	DISCUSSÃO	57
6	CONCLUSÕES	64
	REFERÊNCIAS	66
	ANEXOS	77
	APÊNDICES	80

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O sistema IGF (insulin-like growth factors ou fatores de crescimento insulina-símile), constituído pelos hormônios IGF-1 e IGF-2, proteínas de ligação (IGFBPs) e receptores específico (IGF-1R e IGF2-R), é conhecido pelo seu papel anabólico desempenhando importante papel na determinação do crescimento linear, ganhos de força e aumento da massa muscular, indispensáveis ao bom desempenho esportivo. (MARTINELLI et al., 2008; ELIAKIM et al., 2005).

Cada vez mais a ciência apresenta diversos recursos com o intuito de melhorar o desempenho físico. Estes são chamados recursos ergogênicos. Um destes recursos é a nutrição, cujos estudos na área demonstram que diferentes macros e micronutrientes podem promover diversos efeitos benéficos com relação ao desempenho físico e treinamento esportivo (CASTILHOS & LIBERALI, 2008).

Um dos suplementos alimentares mais famosos é o ZMA, facilmente encontrado em lojas especializadas no ramo, e tem como premissa aumentar significativamente os níveis dos hormônios do sistema IGFBPs, além da testosterona. O ZMA é composto por três micronutrientes: zinco, aspartato de magnésio e piridoxina (vitamina B6). O zinco participa de mais de 300 reações químicas em nosso organismo. No metabolismo celular pode-se destacar seu papel no crescimento e desenvolvimento de tecidos e outras estruturas do organismo. Na ausência do zinco as concentrações de IGF-1 diminuem. O magnésio um mineral importante em várias reações celulares, participando de quase todas as ações anabólicas e catabólicas. Algumas destas atividades incluem a glicólise e o metabolismo protéico e lipídico. Pesquisas mostram que, na deficiência deste mineral, elevam-se os níveis de citocinas e IGFBPs que inibem a ação do IGF-1. A vitamina B6 tem importante papel sobre o sistema nervoso e metabolismo de proteínas, além de facilitar a absorção de minerais, sendo este ultimo a principal justificativa para sua presença na fórmula do composto ZMA (COZZOLINO, 2009; EDMUND, 2001).

Entretanto, poucos estudos sobre este suplemento foram realizados até os dias atuais, sendo que em nenhum deles foram investigados os efeitos do ZMA sobre as proteínas de ligação dos IGFs. (BRILLA & CONTE, 2000; KOEHLER et al., 2007; NAGANUMA, 2012; WILBORN et al., 2004).

OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GERAL

O presente projeto objetivou verificar o efeito do composto ZMA sobre o sistema IGF, mais precisamente sobre as concentrações de IGF-1 e IGFBP-3, além de avaliar o impacto sobre as concentrações de testosterona, em jovens do sexo masculino. Buscou ainda verificar os efeitos sobre a composição corporal destes jovens.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Medir a concentração dos níveis séricos de IGF-1, IGFBP-3 e testosterona em atletas de futebol americano, antes e após o período de 8 semanas de suplementação com ZMA;
- Avaliar as mudanças na composição corporal (ganho de massa magra, porcentagem de gordura e circunferências de braço, coxa e abdominal) em atletas de futebol americano, antes e após o período de 8 semanas de suplementação com ZMA.

HIPÓTESE E JUSTIFICATIVA

1.3 HIPÓTESE

A suplementação com o composto ZMA aumentaria os níveis circulantes de testosterona, IGF-1 e IGFBP-3 além de favorecer o ganho de massa muscular.

1.4 JUSTIFICATIVA

Os hormônios do sistema IGF, juntamente com a herança genética constituem o grupo de fatores que diretamente influencia o crescimento, além da melhora nos ganhos de força e aumento da massa muscular (MARTINELLI et al., 2008).

O ZMA é um suplemento comercializado no mundo todo, facilmente encontrado em lojas especializadas, e tem como premissa causar este aumento nos níveis dos hormônios do eixo GH/IGF, além da testosterona (EDMUND, 2001).

Os jovens constituem boa parte do público de academias de musculação e são os maiores consumidores de suplementos alimentares sem a orientação de profissional da área da saúde (ZANETTE, 2003; SARMENTO et al., 2009; NASCIMENTO & JOÃO, 2009).

Há poucos estudos sobre os efeitos da suplementação com ZMA. Desta forma, parece razoável dizer que muitos jovens fazem uso indiscriminado de uma suplementação que não tem sua eficácia cientificamente comprovada.

Pelo exposto acima, o presente estudo objetivou verificar o efeito do composto ZMA sobre as concentrações de IGF-1, IGFBP-3 e testosterona e seu impacto sobre a composição corporal de atletas amadores jovens.

REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Sistema Endócrino

Os hormônios constituem um dos sistemas de modulação dos processos do organismo humano e estão envolvidos de forma vital na regulação de quase todas as reações corpóreas, como crescimento e desenvolvimento, metabolismo, comportamento e reprodução, por exemplo. Eles são secretados por diversas glândulas e tecidos endócrinos, podendo agir de forma local ou sistêmica (MARIA, 2014; GUYTON & HALL, 2011).

Conforme Guyton & Hall (2011), com relação à sua composição, os hormônios podem ser divididos em três classes:

- Proteínas e polipeptídios: que incluem hormônios secretados pelo pâncreas, paratireoide, hipófise anterior e posterior, dentre outros locais.
- Esteroides: secretados pelos ovários, testículos, córtex adrenal, além da placenta.
- Derivados da tirosina: os hormônios derivados deste aminoácido são secretados pela tireoide e pela medula adrenal.

Já com relação ao local de ação, segundo Maria (2014), os hormônios podem ser classificados da seguinte forma:

- Endócrinos: são aqueles que, após serem secretados, viajam pela corrente sanguínea até o órgão e/ou tecido alvo.
- Parácrino: hormônios que são liberados no espaço extracelular e então se dispersam para células vizinhas.
- Autócrino: hormônios que ligam-se a receptores de superfície daquela mesma célula que os liberou, afetando seu metabolismo.

A natureza química de um hormônio é quem determina sua síntese, transporte, meia-vida biológica e depuração, além seu mecanismo de ação celular (GUYTON & HALL, 2011).

2.1.1 Hormônios Polipeptídicos e protéicos

A maioria dos hormônios presentes em nosso organismo são polipeptídeos e proteínas. De modo geral aqueles constituídos por 100 ou menos aminoácidos são denominados peptídeos, e aqueles que contêm mais de 100 são chamados proteínas. São sintetizados nas diferentes células endócrinas, dentro do retículo endoplasmático das mesmas. Após a síntese são transportados para o aparelho de Golgi, sendo acondicionados em vesículas secretoras, onde permanecem até que sua secreção seja necessária. Na secreção as vesículas se fundem com a membrana celular e seu conteúdo é lançado para o líquido intersticial ou ainda diretamente para a corrente sanguínea. Geralmente estes hormônios são transportados de forma livre no sangue (WHITE, 2009).

2.1.2 Hormônios esteroides

Estes hormônios são sintetizados pelo córtex suprarrenal e também nos ovários e testículos, além da placenta. Sua produção se dá a partir do colesterol, através de modificações enzimáticas no mesmo. Ao contrário dos hormônios polipeptídicos e protéicos, existe pouquíssimo armazenamento dos hormônios esteroides. Uma significativa fração dos hormônios esteroides é transportada na corrente sanguínea ligada a proteínas plasmáticas (WHITE, 2009).

2.1.3 Hormônios aminados (derivados da tirosina)

Dois grupos de hormônios pertencem à classe dos aminados: os hormônios da tireoide e os da medula adrenal, sendo que ambos os tipos são formados através da ação de enzimas nos compartimentos do citoplasma das células glandulares. Os hormônios da tireoide, como o nome sugere, são sintetizados e, posteriormente, armazenados em grandes folículos na mesma. Lá eles permanecem até serem liberados na corrente sanguínea, quando a maioria deles se liga à proteínas plasmáticas para serem transportados. Já a medula adrenal produz epinefrina e norepinefrina, que são

armazenadas até serem secretadas por exocitose, de forma semelhante aos hormônios protéicos. (GUYTON & HALL 2011; WHITE, 2009).

2.1.4 Sistema IGF-1-IGFBPs

Os hormônios, sobretudo aqueles que formam o eixo GH-sistema IGF-BPs, juntamente com a herança genética constituem o grupo de fatores que diretamente influencia o crescimento, além da melhora nos ganhos de força e aumento da massa muscular (MARTINELLI et al., 2008).

O GH, hormônio também chamado de somatotropina ou hormônio somatotrópico é produzido nos somatotrofos da hipófise anterior (adenohipófise) e, na sua forma predominante, corresponde a cerca de 75% do GH circulante. É formado por uma cadeia única de 198 aminoácidos com duas pontes dissulfídricas internas, o que lhe confere peso molecular de 22 kilodaltons (MARTINELLI et al., 2008).

Estas ações envolvem mecanismos complexos, que podem ser divididos em ações diretas e indiretas: diretas referem-se àquelas mediadas pela cascata de sinalizações intracelulares, estimuladas pela ligação do GH ao seu receptor na membrana plasmática; já as indiretas são mediadas, principalmente, pela regulação da síntese de fatores de crescimento semelhantes à insulina (também chamados pela sigla IGFs) e de suas proteínas de ligação, as IGF-BPs (CRUZAT et al., 2008).

A principal ação do GH sobre o crescimento é tida como indireta, uma vez que o GH atua sobre as células do fígado, ligando-se ao seu receptor e impulsionando uma série de eventos que acabam estimulando, por exemplo, a produção do IGF-1 (FAYH et al., 2007).

Eliakim et al. (2005) ressaltam que o GH é o principal produto de secreção do eixo, sendo que uma de suas mais importantes ações é a estimulação da síntese do IGF-1 no fígado; sendo que o IGF-1 é responsável pela maior parte dos efeitos anabólicos e de crescimento do GH.

Os IGFs (IGF-1 e IGF-2) são fatores de crescimento peptídicos que exibem alto grau de homologia em sua estrutura com a pró-insulina e atua sobre o metabolismo

intermediário, a proliferação, o crescimento e a diferenciação celular. Tanto o IGF-1, quanto o IGF-2 são moléculas de cadeia única, que apresentam pesos moleculares de 7.649 e 7.471 dáltons, respectivamente, além de compartilharem resíduos idênticos em 45 posições e aproximadamente 62% de homologia entre si (JONES et al., 1995).

Também chamado somatomedina C, o IGF-1 é uma cadeia polipeptídica formada por 70 aminoácidos que possui estrutura semelhante à insulina e permite a ação do GH, sendo mediador de quase todos os efeitos desse hormônio. Seu principal local de produção é o fígado, porém outros tecidos também o sintetizam e são sensíveis ao seu efeito, como o músculo esquelético, por exemplo. (RAMIREZ et al., 2005; AZZAZY et al., 2007).

Os IGFs são fatores de promoção do crescimento com estrutura molecular análoga à insulina, e que podem ser encontrados na forma de IGF-1 e IGF-2. Os IGFs podem influenciar a diferenciação e metabolismo celular, além do crescimento, e encontram-se ligados a proteínas de ligação denominadas IGFBPs (FAYH et al., 2007).

Os IGFs atuam como o principal mediador do crescimento, auxiliando na determinação da espessura óssea, comprimento, além da densidade e arquitetura do esqueleto, aumentando as proporções corporais durante a infância e adolescência (BORBA et al., 2003)

Os IGFs associam-se às IGFBPs que, além de acrescer a vida média dos IGFs ainda modulam suas ações endócrinas, autócrinas e parácrinas, podendo tanto intensificá-las quanto inibi-las. Assim como os IGFs, as IGFBPs são sintetizadas em diversos órgãos e tecidos do organismo. Cada IGFBP possui regulação independente e algumas características próprias (MARTINELLI et al., 2008).

A interação entre o IGF-1 e suas proteínas de ligação são ainda mais complicadas, já que algumas delas estimulam os efeitos anabólicos do IGF-1 (como a IGFBP-3 e a IGFBP-5, por exemplo), enquanto que outras inibem (como a IGFBP-1 e a IGFBP-4) (RAJARAM et al., 1997).

2.1.5 Testosterona

A testosterona é um hormônio esteróide sintetizado a partir do colesterol, envolvendo uma série de reações reguladas por enzimas. Pode ser sintetizada nas células de Leydig (nos testículos dos homens) e também nas glândulas adrenais (em homens e mulheres). Após sua secreção pelos testículos, algo em torno de 97% da testosterona se liga à albumina e circula pelo sangue, tendo vida variando de 30 minutos a várias horas. Então ela é transferida para tecidos alvos ou é degradada pelo organismo (FRIEDL, 2005; GUYTON & HALL 2011).

Dentre os efeitos benéficos da testosterona podemos destacar a síntese de proteínas e o consequente desenvolvimento muscular. Em média um homem possui cerca de 50% a mais de massa muscular que uma mulher, o que evidencia o poder deste hormônio. Além disso, a testosterona também induz a retenção de cálcio e propicia aumento da matriz óssea, além de estar envolvida no aumento do metabolismo basal e da quantidade de hemácias. A testosterona estimula a síntese de proteínas em todo o corpo. (GUYTON & HALL 2011; WHITE, 2009).

Apesar de ser secretada nas células de Leydig nos testículos, a secreção é controlada pela hipófise anterior, que estimula essas células através do LH. Assim como o sistema IGF-1–IGFBPs, a síntese de testosterona também pode ser influenciada pela dieta, incluindo a ingestão de vitaminas e minerais (FRIEDL, 2005; WHITE, 2009).

2.2 Vitaminas e minerais e sua relação com hormônios

A literatura demonstra que um grande número de investigações têm sido realizadas visando determinar que vias fisiológicas humanas podem ser estimuladas para aumentar a síntese proteica a partir de uma relação entre o GH e o IGF-1. Dentre essas investigações, muitas tentam relacionar a suplementação com micro e macronutrientes ao aumento nas concentrações dos hormônios do eixo GH/IGF. Os pesquisadores ressaltam que os nutrientes mais frequentemente utilizados nessas pesquisas são a vitamina A, a arginina, o zinco, além do magnésio e da vitamina B6, entre outros. Desta forma demonstra-se não apenas o importante papel dos minerais em

nosso organismo, como ainda seus possíveis benefícios na melhora da composição corporal e na performance esportiva (CASTILHOS & LIBERALI, 2008; CUSTODIO, 2010; HOLLAND, 2017).

2.2.1 Zinco

O zinco é um mineral encontrado em grande quantidade por todo o corpo humano, porém distribuído em pequenas concentrações (em torno de 1,5g a 2,5g). As recomendações diárias de ingestão deste mineral são de 11mg/dia para homens e 8 mg/dia para mulheres adultas. Em determinadas fases da vida, as necessidades deste mineral estão aumentadas, como na gestação, infância, puberdade e senilidade. Porém não há recomendações específicas de ingestão diária de zinco para atletas (HAMBIDGE et al., 2008; KOURY & DONANGELO, 2003).

As principais fontes de zinco nos alimentos são as carnes bovinas, frutos do mar, peixes, leite, aves, queijos, cereais integrais, castanhas, entre outros. Entretanto, a interação química com outras substâncias, como, por exemplo, oxalato, fitatos, fibras e alguns minerais, podem prejudicar sua absorção. O zinco de origem animal geralmente é a melhor opção, no que tange ao conteúdo protéico e biodisponibilidade. Já o zinco de origem vegetal contém fitatos, fibras e oxalatos, interferindo de forma negativa na absorção deste mineral pelo organismo (DOMENE et al., 2008).

Há muito tempo já se conhece a importância do zinco para o ser humano, sobretudo para crianças e adolescentes, com vários estudos tendo demonstrado que a deficiência desse mineral era revertida através da suplementação (MAFRA & COZZOLINO 2004).

O zinco participa seja como constituinte integral de proteínas ou como cofator enzimático em mais de 300 reações químicas que envolvem síntese e degradação de proteínas, carboidratos, lipídios, e ácidos nucléicos. Ele está ligado ainda a diversos processos fisiológicos do metabolismo celular, dentre eles o crescimento e desenvolvimento dos tecidos e outras estruturas do organismo (COZZOLINO, 2009; SZCKUREK et al., 2001).

O zinco forma complexos com aminoácidos, nucleotídeos e peptídeos, além de possuir afinidade com grupos tióis e hidrogênio. Ele é ainda um mineral essencial ao metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios e relaciona-se com as diversas atividades enzimáticas que ocorrem no corpo. Além da síntese proteica e de DNA e da divisão celular, o zinco associa-se ao crescimento dos tecidos e também às funções imunes, à mineralização óssea e à produção de prostaglandina (MCCALL et. al., 2000).

Nem todo o zinco ingerido na dieta é utilizado pelo organismo, uma vez que sua biodisponibilidade pode ser afetada seja no processo de absorção intestinal ou ainda na circulação sanguínea. A absorção intestinal é diminuída na presença de elementos, como o fitato, as fibras, o oxalato, os taninos e os polifenóis. Por outro lado, essa absorção pode ser aumentada na presença de certos aminoácidos (cisteína e histidina), proteínas, fosfatos e ácidos orgânicos (CRUZ & SOARES, 2001).

A absorção do zinco é por difusão e, em média, 10 a 40% da ingestão oral é absorvida. Após absorção o zinco é transportado rapidamente para o fígado. A albumina foi identificada como sendo a proteína plasmática responsável por realizar este transporte. A distribuição para os demais tecidos do organismo ocorre através do plasma, que concentra aproximadamente 10 – 20% do zinco total do nosso corpo (ANDRADE et al., 2005; ACOSTA & VALCARCEL, 2005).

A suplementação de zinco por atletas tem sido associada a um aumento da força e da resistência muscular. Entretanto é importante atentar-se ao fato de que a suplementação excessiva de zinco (acima de 50 mg/dia) pode inibir a absorção de cobre proveniente da dieta, além de diminuir as concentrações do colesterol-HDL. Apesar de ainda pouco claro, o zinco é apontado como tendo um papel vital no sistema nervoso central. Além disso, ele está envolvido com o desenvolvimento cognitivo e tem importante papel antioxidante no organismo. Tais informações mostram uma grande importância do zinco com relação, principalmente a melhora da força muscular, que é dependente, sobretudo, do sistema nervoso central (KOURY & DONANGELO, 2003; MAFRA & COZZOLINO 2004; POWELL, 2000)

A relação entre zinco e a regulação hormonal é bastante forte, uma vez que o mineral melhora a interação entre os hormônios e seus receptores, como observado no GH e no IGF-1, por exemplo. Além disto, na ausência do zinco, as concentrações de

IGF-1 diminuam. Estes dados nos apontam uma grande importância do zinco em relação ao eixo GH/IGF (MAFRA & COZZOLINO, 2004 ; MACDONALD, 2000).

Uma diminuição na produção de citocinas e interferon alfa pelos leucócitos está relacionada à deficiência de zinco. O zinco ainda induz monócitos a produzirem interleucina-1, interleucina-6 e inibir a produção de TNF alfa. 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. As citocinas são conhecidas por inibir diretamente a atividade anabólica do eixo GH/IGF-1, das quais se destacam a interleucina-1, interleucina-6 e TNF alfa. (BAUM et al., 2000; MARTINELLI et al., 2008; NEMET et al., 2003). Tais fatos nos levam a crer que a deficiência de zinco altera o metabolismo de citocinas, o que pode influenciar a regulação do eixo GH/IGF-1.

É sabido que o zinco interage com importantes hormônios relacionados ao crescimento ósseo e muscular, além de atuar na mediação hormonal, regulando a síntese, secreção e atuação do GH e de outros hormônios, como o IGF-1, testosterona, hormônios tireoidianos, insulina e vitaminas (TORAL et al., 2005).

Alguns estudos demonstram que, em alguns casos, a falha no crescimento humano não é revertida apenas pela manutenção das concentrações de GH e IGF-1 através de administração exógena. Isto sugere que, nesses casos, o defeito ocorre na sinalização do hormônio, e o zinco parece ter papel essencial neste mecanismo. De modo geral, a evidência sugere que a disponibilidade de zinco reduzido afeta os sistemas de sinalização da membrana e os mensageiros secundários intracelulares que coordenam a proliferação celular em resposta a IGF-1 (MACDONALD, 2000).

A glândula pituitária contém uma maior concentração de zinco do que outros órgãos, e o zinco melhora a função do hormônio hipofisário. A hipófise é a fonte do GH, um regulador do sistema endócrino principal do crescimento somático, e vários estudos têm investigado o papel de GH na inibição do crescimento devido à deficiência de zinco. Estes aspectos já vêm sendo estudados há algumas décadas. Os estudos de Root et al. (1979) e de Roth & Kirchgessner (1997) são alguns desses exemplos, que relacionam o zinco com o eixo GH/IGF-1. O estudo de Roth & Kirchgessner visava avaliar a relação da ingestão de zinco com as concentrações séricas de GH. Os resultados mostraram que, quando há uma adequada ingestão de zinco, as concentrações

de GH ingestão adequada mantiveram-se altos, enquanto que na deficiência desse mineral, as concentrações caíram. (MACDONALD, 2000).

Em estudos realizados com humanos, a deficiência de zinco diminuiu as concentrações de IGF-1, independentemente da ingestão total de energia (COSSACK, 1991).

2.2.2 Magnésio

O magnésio é o segundo cátion intracelular mais abundante em nosso organismo e participa de aproximadamente 300 reações enzimáticas, sobretudo das que utilizam ligação fosfato de alta energia. Ele é um mineral importante em várias reações celulares, participando de quase todas as ações anabólicas e catabólicas, participando ainda do metabolismo energético, da regulação dos transportadores de íons e da contração muscular, além da glicólise, do metabolismo proteico e lipídico (FOOD AND NUTRITION BOARD, 1997; LUKASKI, 2004).

Sua deficiência é positivamente correlacionada ao aumento da peroxidação lipídica e à diminuição da atividade antioxidante (NIELSEN & LUKASKI, 2006).

Nosso organismo possui cerca de 21 a 28g de magnésio, sendo que mais da metade desse total fica armazenado nos ossos. O restante encontra-se distribuído entre a musculatura e os tecidos moles (SARIS et al., 2000).

As concentrações de magnésio em determinadas vias podem ser utilizados como indicador do estado nutricional. As aferições mais comumente realizadas são as de níveis séricos, plasmáticos ou eritrocitários, por exemplo (BOHL & VOLPE, 2002).

A ingestão diária recomendada de magnésio fica em torno de 400 a 420mg para homens e 310 a 320mg para mulheres. Todavia, em países industrializados, uma grande quantidade de pessoas consome menos do que o recomendado, o que pode acarretar em diversas doenças crônicas. Graves deficiências nas concentrações deste mineral estão associadas a doenças ou distúrbios, como por exemplo, casos de perdas excessivas de eletrólitos, fluídos e até de tecidos corporais. A deficiência de magnésio pode provocar ainda instabilidade das membranas celulares, facilitando o dano tecidual e pode causar

também comprometimento da função muscular, do mecanismo da contração e da atividade de enzimas do metabolismo energético, prejudicando o desempenho físico. A resposta inflamatória aumenta na deficiência de magnésio, sugerindo a existência de um ciclo vicioso entre este, inflamação e estresse oxidativo, que no desempenho físico se traduz em lesões musculares mais sérias. (FORD & MOKDAD, 2003; SARIS et al., 2000; AMORIM, 2008).

O magnésio é um mineral presente na maioria dos alimentos, e encontra-se em concentrações bastante variadas, sendo que se apresenta em altas concentrações nos vegetais escuros folhosos, bem como nas oleaginosas, nos cereais integrais e nas frutas secas (AMORIM, 2002).

Amorim & Tirapegui (2008) ressaltam que, durante e após a realização da atividade física, ocorre uma realocação do magnésio em nosso organismo, sendo que, após 24 horas, as concentrações retornam aos níveis normais. O tipo de exercício e o estado nutricional do indivíduo influenciam a forma como ocorre esta realocação. Assim sendo, durante a realização do exercício o magnésio é redistribuído para os locais que, naquele momento, apresentam uma maior necessidade metabólica para a produção de energia ou na prevenção do estresse oxidativo. Estudos apontam que, em exercícios curtos e de alta intensidade as concentrações de magnésio sérico aumentam e, conseqüentemente as concentrações musculares do mineral diminuem; já em exercícios de longa duração, estudos demonstram que ocorre o inverso: as concentrações musculares se elevam, enquanto que as concentrações séricas diminuem.

Weglicki et al (1992) observaram, em estudos com ratos, que a deficiência de magnésio causa aumento significativo das citocinas interleucina-1, interleucina-6 e TNF alfa. Como estas três citocinas são conhecidas por inibir a ação do IGF-1. E como o GH é mediado através do IGF-1, isto nos leva a crer que, uma ingestão deficiente de magnésio, pode causar supressão do eixo GH/IGF-1.

Diversos autores associam a falta ou ainda a baixa concentração de magnésio, como sendo um dos fatores relacionados ao aumento da resistência à insulina. Entretanto, há estudos que hipotetizam que na deficiência deste mineral, ocorreria um aumento da secreção de insulina e adrenalina na tentativa de manter a concentração de magnésio celular (REIS et al., 2002).

Eliakim et al., (2005) ressaltam que com a diminuição da ação da insulina, a proteína de ligação IGFBP-1 é quem tende a ter seus níveis circulantes aumentados. Esta proteína é conhecida por inibir a ação do IGF-1. Logo, ocorreria um “efeito cascata”, uma vez que a ingestão deficiente de magnésio prejudicaria a ação insulina, fato que aumentaria as concentrações de IGFBP-1, o que, por sua vez, diminuiria as concentrações de IGF-1.

Reis et al., (2002) ressaltam que a suplementação com magnésio tem sido usada como tratamento complementar em pacientes diabéticos, por trazer possíveis benefícios ao estimular a secreção de insulina e a sensibilidade à mesma (no entanto alguns estudos apontam que apenas esta suplementação isolada não seria suficiente para reverter o quadro de resistência à insulina). Diante dos fatos expostos, parece plausível prever que a suplementação com magnésio aumentaria as concentrações de IGF-1 circulantes, novamente através de um “efeito cascata” como citado anteriormente.

Em estudo de Cinar et al. (2007) atletas juvenis da modalidade de taekwondo receberam, durante quatro semanas, suplementação diária de magnésio, com uma quantidade em torno de 800 mg (10 mg/Kg Mg/d). A dosagem utilizada no estudo excede o limite superior tolerável de ingestão de magnésio, que é de 350 mg diárias (FOOD AND NUTRITION BOARD, 1997). Nesse estudo, a suplementação influenciou positivamente o desempenho físico (no teste de Léger), segundo os autores, devido ao número de eritrócitos e a concentração de hemoglobina.

Em uma revisão conduzida por BOHL & VOLPE (2002), foram investigados os efeitos da suplementação de magnésio em indivíduos praticantes de diferentes exercícios. Os autores encontraram resultados diversos sobre a ação deste mineral no desempenho físico, como: aumento do pico de torque do joelho, aumento do tempo para chegar à exaustão, e ainda a diminuição dos batimentos cardíacos.

Setaro et al. (2008) investigaram os efeitos da suplementação de magnésio em atletas de voleibol, suplementados com 500 mg de óxido de magnésio por quatro semanas. Aumentos significativos foram encontrados no pico de torque do joelho dos atletas. Isso se explica pelo fato de o magnésio atuar como cofator da creatina quinase, principal enzima na via fosfogênica, que, por sua vez, é a via energética predominante no voleibol.

2.2.3 Vitamina B6

A vitamina B6 é amplamente encontrada na natureza. Algumas das principais fontes dessa vitamina são o fígado, farelo de cereais, levedura, melaço de cana e germe de trigo. Essa vitamina consiste de uma mistura de piridoxamina, piridoxal e piridoxina, que são normalmente interconvertidas no organismo. Desses compostos, a piridoxina é a mais estável sendo normalmente usada nas preparações farmacêuticas na forma de sais como cloridrato, ascorbato e aspartato, por exemplo. No organismo a piridoxina é convertida em fosfato de piridoxal, substância que atua como coenzima de cerca de 60 enzimas, sendo a maioria delas relacionada com o metabolismo de aminoácidos e proteínas. A vitamina B6 desempenha papel importante na síntese de neurotransmissores como a histamina, a serotonina, a dopamina e a noradrenalina. Participa ainda em reações de degradação de aminoácidos, em que um dos produtos finais é a acetil-coenzima A, composto necessária à produção de energia e à síntese de proteínas, lipídios e acetilcolina. A piridoxina está intimamente ligada ainda à síntese de ácidos orgânicos, os quais favorecem a absorção de minerais. Assim sendo, ela torna-se importante na facilitação da absorção de minerais (ANICETO E FATIBELLO-FILHO, 1999; COZZOLINO, 1997; FRANCO, 2004).

A falta de piridoxina pode causar vários problemas, como alterações na pele e mucosas, alterações sistema nervoso central e periférico, convulsões, depressão e anemia microcítica hipocrômica, por exemplo. Uma ingestão deficiente desta vitamina pode provocar ainda, prejuízos ao crescimento (KOROLKOVAS & BURCKHALTER, 1982; AUGUSTIN, 1994; JUZWIAK et al., 2000).

A ingestão diária de vitamina B6 para jovens e adultos gira em torno de 1,3 mg e ela tem papel importante no metabolismo, sobretudo o proteico. Como antioxidante, ela desempenha um papel importante no combate aos radicais livres, que dentre outros malefícios, tem sido relacionados com a fadiga muscular (MAIHARA et al., 2006; MOURA et al., 2012, TELES et al., 2008).

Na ausência da piridoxina, os aminoácidos não são sintetizados em quantidade suficiente. Desta forma, a formação de proteínas não pode continuar normalmente (MARANGON & MELO, 2008).

Em nosso organismo, a proteína é constantemente sintetizada e degradada, por meio de processos anabólicos e catabólicos, respectivamente. A este mecanismo dá-se o nome de turnover proteico. O turnover de proteínas é regulado por fatores dietéticos e hormonais. Dentre esses hormônios pode-se destacar o IGF-1, que tem importante papel neste mecanismo (COOMES, 1998; HIRSCHBRUCH et al., 2002). Isto evidencia que a piridoxina e o IGF estão envolvidos num mesmo processo, no caso a síntese de proteínas. A falta da piridoxina pode levar a uma descontinuação na formação de proteínas, limitando assim, a ação do IGF.

2.2.4 ZMA

O ZMA é uma marca patenteada de um suplemento alimentar, cuja fórmula é constituída de 30 mg de aspartato de monometionina de zinco, 450 mg de aspartato de magnésio e 10,5 g de vitamina B6 (piridoxina). É comercializado no mundo todo, e tem como objetivo promover um aumento na produção de pré-hormônios como a androstenediona e o androstenediol (precursores para a síntese de testosterona), além do aumento do IGF-1. É vendido em todo o mundo e tem como premissa causar um aumento na produção de pré-hormônios, através de uma melhora na qualidade do sono, o que, conseqüentemente, acarretaria em maior liberação do GH e da testosterona, além do IGF-1 (NAGANUMA, 2012); (EVIDÊNCIA SAÚDE, 2010).

O ZMA deve ser consumido uma hora antes de dormir e com o estômago vazio para potencializar a absorção dos componentes da fórmula. Estudos com pacientes suplementados com magnésio mostraram melhoras significativas na qualidade do sono (HORNYACK et al; 1988). Com a melhora do sono, conseqüentemente a pessoa passa mais tempo no período de sono chamado REM: rapid eye movement (do inglês: movimento rápido dos olhos). Dentre todas as fases do sono, esta fase é a responsável pela maior produção de GH, testosterona e é a principal fase de repouso e recuperação da musculatura (SPIEGEL et al., 1999).

Todavia, apesar de sua fama, são extremamente escassos os estudos sobre este suplemento. Sobre artigos que tratem sobre o tema, podemos enumerar os de Dorup et al. (1991), o de Wilborn et al. (2004), o de Koehler et al. (2007) e o de Brilla & Conte

(2000). Este último é comumente citado entre os defensores do ZMA, por ter evidenciado a eficácia do suplemento. No Brasil, o único estudo encontrado foi o de Naganuma (2012).

Dos estudos citados, apenas o de Brilla & Conte (2000) mostraram resultados positivos com esta suplementação. Um ponto a se considerar é que este foi o único estudo a ser conduzido com atletas, ao contrário dos demais anteriormente citados. O estudo de Dorup et al. (1991) foi realizado com ratos, enquanto que os de e de Naganuma (2012) foi realizado com mulheres. Os estudos de Wilborn et al. (2004) e Koehler et al. (2007) foram realizados com homens, porém estes não eram atletas.

Cabe citar ainda outro artigo que, embora não tenha estudado o ZMA propriamente dito, é bastante interessante. Neste estudo, durante 3 meses, 30 crianças eutróficas, com idade entre 6 e 9 anos, foram suplementadas oralmente com zinco, numa quantidade de 5mg/dia. Além disso, uma administração intravenosa com 0.06537mg Zn/Kg de peso foi realizada, antes e após a suplementação oral de zinco. As concentrações séricas de GH aumentaram durante a administração intravenosa de zinco; já as concentrações de IGF-1 E IGFBP-3 aumentaram após a suplementação oral com esse mineral. Houve ainda correlação positiva entre a área sob a curva de GH e o zinco sérico após a suplementação oral de zinco. Os autores concluíram que a suplementação com o zinco possivelmente foi efetiva no aumento da concentração sérica desse mineral, nos níveis de secreção de IGF-1 e IGFBP-3, além da potencialização do GH. Isso pode significar que a suplementação com zinco tenha de fato eficácia em potencializar o eixo, tendo efeitos agudos, porém, cronicamente isto não foi avaliado. Todavia, segundo os autores, o desenho metodológico utilizado no estudo é inédito, então seria precoce atestar de com toda a certeza a eficácia desta suplementação, ainda mais pelo fato de o estudo ter sido feito apenas com crianças. Neste caso, seria bastante interessante investigações futuras utilizando outras populações, como jovens e adultos, por exemplo. (ALVES et al., 2012).

2.2.5 Riscos e orientações envolvendo a suplementação com o ZMA

O limite seguro da ingestão diária de zinco para população masculina de 18 a 60 anos varia entre 45 a 48mg. Com uma ingestão normal de zinco (entre 7 e 15mg/dia), o total excretado é de 3 a 4,6mg/dia aumentando se o aporte ingerido for superior, não

acarretando, portanto, retenção do excesso do mineral no organismo. A intoxicação por zinco é rara, ao contrário da carência desse mineral, que é bastante comum. A literatura mostra que a intoxicação ocorre apenas em doses demasiadamente elevadas, entre 100 a 300mg de zinco por dia. (WHO, 1996; SANTOS & FONSECA, 2012).

Segundo a literatura, a ingestão diária de 450mg de magnésio é considerada segura (BARRAGÁN-RODRÍGUEZ et al., 2008). Outros estudos também utilizaram a mesma quantidade de magnésio, durante 8 semanas, não reportando quaisquer efeitos adversos (WILBORN et al., 2004; BRILLA & CONTE, 2000).

Segundo Padovani et. al. (2006), A ingestão diária máxima tolerável de vitamina B6 sob a forma de piridoxina, para indivíduos do sexo masculino de 18 a 70 anos, varia de 80 a 100 mg, quantidade quase dez vezes maior do que a será utilizada no presente estudo.

Lancha Jr. et al. (2009) ressalta que os minerais podem competir na absorção uns com os outros no intestino, principalmente o zinco, que compete com o ferro, o cálcio e o cobre. Por isso, a importância de procurar ingerir o ZMA longe de refeições, para evitar esta competição.

Diante dos dados apresentados, podemos inferir que a dosagem envolvida nessa suplementação é considerada segura segundo a literatura, não oferecendo, assim, riscos para os sujeitos deste estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi do tipo ensaio clínico de intervenção longitudinal duplo cego, com duração de 8 semanas.

3.1 População e amostra

Foram recrutados para o estudo, 20 jogadores de um time de futebol americano, do sexo masculino, com idade entre 18 e 25 anos. O tamanho amostral foi determinado por conveniência, de acordo com a aceitação e disponibilidade dos atletas em participar deste estudo. Todavia, dos 20 sujeitos recrutados, apenas 18 concluíram o estudo, devido à ausência de 2 sujeitos na primeira coleta.

Como critérios de inclusão foram adotados: ter entre 18 e 25 anos de idade e experiência na modalidade de, pelo menos, um ano. E como critérios de exclusão: estiver fazendo uso de qualquer outro tipo de suplementação, fazer ou ter feito uso de qualquer tipo de esteroide anabolizante. As características gerais dos sujeitos incluídos esta mostrada na tabela 1.

Tabela 1 – Idade (anos), altura (cm), massa corporal (Kg) e massa gorda (%) dos 18 indivíduos estudados, Valores expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP).

Características (n=18)	Média $\pm$ DP
Idade (anos)	21,61 $\pm$ 2,66
Altura (cm)	176,00 $\pm$ 5,08
Massa corporal (Kg)	85,46 $\pm$ 15,23
Massa gorda (%)	23,15 $\pm$ 5,29

%; porcentagem em relação a massa corporal

Todos os participantes receberam e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, onde foram informados da estrutura do estudo, possíveis riscos e implicações do mesmo. As avaliações foram realizadas no próprio local de treinamento dos atletas, a fim de não gerar custos, tampouco dificuldades logísticas para os mesmos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – HCFMRP (USP) (CAAE: 60926016.7.0000.5440; n.º do parecer: 1.887.330).

3.2 Desenho Experimental

Os participantes foram avaliados em dois momentos: pré- e pós- período de suplementação de 8 semanas. As avaliações incluíram:

- Coleta de sangue para determinar as concentrações sanguíneas de IGF-1, IGFBP-3 e Testosterona.
- Avaliação antropométrica: realizada imediatamente após as coletas sanguíneas.

Após a coleta inicial os participantes foram aleatorizados através de um software de computador e alocados em dois grupos e instruídos a ingerirem uma “capsula de suplemento” antes de dormir. O conteúdo da capsula fornecida a cada grupo era desconhecido tanto por parte do pesquisador, quanto do atleta. Um dos grupos recebeu capsulas contendo ZMA e o outro recebeu capsulas placebo de mesmo tamanho e peso, porém contendo maltodextrina. Ambos os grupos foram orientados a não ingerir as cápsulas em horários muito próximos às refeições, para evitar possíveis problemas de absorção do composto; a orientação foi de esperar um intervalo de, pelo menos, uma hora entre a refeição e a ingestão da cápsula. Após o levantamento do sigilo do “duplo cego”, ao final do estudo, estes grupos foram denominados Grupo ZMA e Grupo Placebo, respectivamente.

3.3 Coleta de sangue

As coletas de sangue foram realizadas após o almoço, respeitando o intervalo de pelo menos 2 horas após a última refeição, por técnica em enfermagem devidamente habilitada. A coleta do sangue venoso foi realizada por punção de vaso sanguíneo pela face anterior do antebraço. Foram coletados 5 mL de sangue de cada indivíduo em tubos sem adição de anticoagulante. As amostras foram imediatamente armazenadas a 0-4°C, centrifugadas entre 0 e 4°C a 1200 rpm por 12 minutos e o soro armazenados a -80°C para as dosagens hormonais. Não houve armazenamento de material biológico em banco, sendo as amostras descartadas logo após a análise.

3.4 Avaliação antropométrica

A fim de se verificar os dados antropométricos dos sujeitos antes e após o estudo, foram medidas a estatura, utilizando estadiômetro de madeira com precisão de 0,1cm; a massa corporal em uma balança digital de uso profissional da marca Sanny, com precisão de 0,1 Kg; circunferências abdominal e também de braço e coxa (sendo que nestas duas foram avaliados os membros direitos dos sujeitos) com uma fita métrica flexível com precisão de 0,1 cm da marca Prime Med. Além disso, também foram realizadas medidas das seguintes dobras cutâneas: peitoral, abdominal, coxa, suprailíaca, subescapular, tricipital e axilar média, utilizando adipômetro científico da marca Terrazul. Os respectivos protocolos foram realizados de acordo com as técnicas descritas por GUEDES & GUEDES (2006). Para os cálculos de massa magra e gordura, foi utilizado o protocolo de JACKSON & POLLOCK (1978) em conjunto com a fórmula de SIRI (1961).

3.4.1 Equação para predição do percentual de gordura

O percentual de gordura dos sujeitos foi encontrado primeiramente determinando-se a densidade corporal, através da equação de JACKSON & POLLOCK (1978), descrita abaixo:

$$DC(g/cm^3) = 1,112 - 0,00043499 * (\sum 7 \text{ Dobras}) + 0,00000055 * (\sum 7 \text{ Dobras})^2 - 0,00028826 * (\text{Idade})$$

Onde:

- DC: Densidade Corporal
- “ Σ ” = somatório das dobras anteriormente mencionadas

Após se obter a densidade corporal, foi utilizada a equação de SIRI (1961), abaixo descrita, para se determinar o percentual de gordura corporal:

$$\% \text{GORDURA} = [(4,95/Dc) - 4,50] * 100$$

3.4.2 Determinação da gordura absoluta e massa magra

Após se determinar os valores percentuais de gordura (gordura relativa), utilizou-se as seguintes formas para se encontrar os valores absolutos de gordura (massa gorda) e massa magra (respectivamente):

$$\text{Gordura absoluta} = (\% \text{gordura} * \text{massa corporal}) / 100$$

$$\text{Massa magra} = \text{Massa corporal} - \text{gordura absoluta}$$

3.5 Treinamento

O treinamento dos atletas durante o período foi composto por preparação física (2 sessões semanais constituídas de treinamento de força seguido de trabalho aeróbico, somando em torno de 90 minutos cada uma) às segundas e quintas-feiras; e preparação técnico-tática (aos sábados no período da tarde e no domingo pela manhã, nos quais os atletas realizavam treinamento físico, técnico e tático específicos da modalidade).

3.5.1 Preparação Física

A preparação física compreendeu sessões de treinamento de força/aeróbico, realizadas às terças, e quintas-feiras, organizados da seguinte maneira, de acordo com o preconizado pela literatura (SCHOENFELD, 2016; PRESTES et al., 2010; ACSM, 2009; BOMPA et al., 2004; CAMPOS, 2000).

3.5.2 Treinamento de força

Na montagem do programa de treinamento de força, não houve divisão entre grupos musculares. Devido às características dos atletas, foi adotada uma rotina para o corpo todo (que consiste em trabalhar todos os principais grupamentos musculares na mesma sessão). Os grupos musculares/músculos trabalhados foram: peitoral, deltoides, tríceps, abdômen, coxas, gastrocnêmios e sóleo, costas e bíceps.

O volume de trabalho realizado foi de 5 séries por grupo muscular, trabalhando até a falha concêntrica, sempre utilizando cargas com as quais a falha ocorresse entre 8 a 12 repetições, totalizando 10 séries por semana por grupo muscular.

Os exercícios empregados foram: supino reto, elevação frontal com halteres, elevação lateral com halteres, tríceps na polia alta, flexão da coluna (“abdominal tradicional no chão”), agachamento, flexão plantar com o joelho estendido (“panturrilha em pé na máquina”), remada baixa, crucifixo invertido e rosca direta.

3.5.3 Treinamento aeróbio

O treinamento aeróbio era realizado sempre após a sessão de treinamento de força, em esteira ergométrica e tinha duração de 25 minutos. O controle da intensidade empregado foi a PSE (percepção subjetiva de esforço), utilizando a escala de Borg (1982) modificada por Foster (2001), procurando realizar o exercício em intensidade entre 5 a 7 na escala.

3.5.4 Treinamento técnico-tático

O treinamento específico era realizado aos sábados no período da tarde (das 14h às 18h) e no domingo pela manhã (das 8h às 11h). Neste treinamento eram realizados trabalhos táticos e técnicos inerentes à modalidade.

3.6 Dieta e gasto energético total

O gasto energético total diário (GET), bem como a composição da dieta dos atletas foram calculados por nutricionista da equipe. Para estimar o GET foi utilizada a Ingestão Dietética de Referência (Dietary Reference Intakes) (mais conhecidas pela sigla DRIs (IOM, 2002)). A divisão dos macronutrientes foi feita seguindo as recomendações da Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte (SBME) (NAHAS et al., 2009). Abaixo segue a fórmula para estimativa do GET:

Para indivíduos do sexo masculino de 9 a 18 anos:

- $88,5 - 61,9 \times \text{idade (anos)} + \text{CAF} \times (26,7 \times \text{Peso (Kg)} + 903 \times \text{Estatura (m)}) + 25$

CAF : 1,00 sedentário / 1,13 Pouco ativo / 1,26 Ativo / 1,42 Muito ativo

Para indivíduos do sexo masculino de 19 anos ou mais:

- $662 - 9,53 \times \text{idade (anos)} + \text{CAF} \times (15,91 \times \text{Peso (Kg)} + 539,6 \times \text{Estatura (m)})$

CAF: 1,00 sedentário/ 1,11 Pouco ativo / 1,25 Ativo / 1,48 Muito ativo

Em ambos o caso o CAF (coeficiente de atividade física) utilizado foi “Ativo”, que é a classificação mais adequada aos sujeitos do estudo. Os dados estão detalhados na tabela 2.

Tabela 2 – Gasto calórico total (GET) diário (Kcal) e composição da dieta dos 18 indivíduos estudados. Valores do GET expressos em média $\pm$ desvio padrão (DP).

GET e divisão dos macronutrientes (n=18)	Média $\pm$ DP
Gasto energético total (Kcal)	3319 $\pm$ 410
Carboidratos (%)	60%
Lipídios (%)	15%
Proteínas (%)	25%

Kcal = quilocalorias; % = percentual do total de calorias ingeridas

3.7 Imunoensaios

3.7.1 Determinação sérica de IGF-1 e IGFBP-3

As concentrações séricas de IGF-1, IGFBP-3 (Immulite 2000, Siemens, Los Angeles, CA, USA) (Quimiloluminescência) foram determinadas por imunoensaios específicos utilizando-se kit comercial e expressas em ng/mL.

Para as dosagens de IGF-1, as amostras foram submetidas a processo de extração, dos IGFs de suas proteínas carreadoras, utilizando ácido clorídrico e etanol.

Todas as amostras foram analisadas em duplicata dentro do mesmo ensaio. As variações intra-ensaio foram 2.4 % para o IGF-I e 2.3 % para o IGFBP-3. A sensibilidade do ensaio foi 5 ng/ml para o IGF-I e 0.1 mg/l para o IGFBP-3. Os ensaios foram realizados no Laboratório de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

3.7.2 Determinação da concentração de testosterona

As dosagens de testosterona total foram realizadas no soro pelo método de eletroquimiloluminescência, seguindo as especificações do *Kit* Bio System. A técnica foi desenvolvida no aparelho Elecsys 2010 (Roche Diagnóstica). As análises foram realizadas pelo Laboratório de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP/USP).

3.8 Tratamento estatístico

Para a comparação dos valores referentes às concentrações hormonais e composição corporal observados no início e término da suplementação foi utilizado o modelo linear de efeitos mistos, adotando-se um nível de significância de 0,05. Os valores das variáveis encontram-se expressos em mediana e intervalo interquartil ou, quando apropriados e indicados, em média e desvio padrão.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

Os resultados do estudo estão descritos na tabela 3, e nas figuras 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9, contemplando os efeitos da suplementação sobre as concentrações séricas de IGF-1, IGFBP-3 e testosterona, além dos efeitos sobre a composição corporal.

4.1 Características Antropométricas

Através da análise dos dados não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos valores de massa corporal, massa magra, bem como massa gorda absoluta (Tabela 3). As variações entre os momentos pré e pós (Delta) foram calculadas através da equação: valor do momento pós – valor do momento pré. Nas figuras 1, 2, 3, 4, 5 e 6 é possível verificar a evolução destes parâmetros durante as 8 semanas do estudo.

Tabela 3 – Massa corporal (Kg), massa magra (Kg) e massa gorda absoluta (Kg) antes (Pré) e após 8 semanas de suplementação (Pós) e a variação destes parâmetros (Δ) entre os dois momentos, nos 18 indivíduos estudados. Os valores estão expressos em média (DP).

VARIÁVEIS	ZMA			Placebo		
	Pré	Pós	Δ	Pré	Pós	Δ
Massa corporal (Kg)	87,87 (17,09)	88,22 (16,89)	0,35 (1,59)	83,04 (13,69)	83,49 (13,37)	0,45 (0,95)
Massa magra (Kg)	66,75 (14,68)	68,54 (10,38)	1,79 (0,77)	63,56 (8,47)	65,36 (8,67)	1,8 (0,55)
Massa gorda absoluta (Kg)	20,30 (8,29)	19,68 (7,87)	-0,62 (1,09)	19,48 (6,84)	18,13 (6,51)	1,35 (0,97)

Δ = Pós-Pré

4.1.1 MASSA CORPORAL

Figura 1 – Evolução da massa corporal dos atletas nos momentos pré e pós o período de suplementação. Kg = quilogramas.

A figura 1 mostra o comportamento da massa corporal. A avaliação pré e pós foi semelhante nos dois grupos. Os resultados no grupo ZMA foram: pré = 88,5 Kg (67,3Kg – 115Kg) e pós = 86,71 Kg (67,59 Kg– 116,38 Kg), tendo o grupo apresentado um Delta de $0,35 \pm 1,59$ Kg. E no grupo Placebo: pré = 86 Kg (55,7 Kg – 100,6 Kg) e pós = 87 Kg (56,42 Kg – 99,78 Kg), com um Delta de $0,45 \pm 0,95$ Kg. Não houve diferença significativa nas variações observadas da massa corporal entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos ($p=0,52$).

4.1.2 MASSA MAGRA

Figura 2 – Alterações na massa magra dos atletas nos momentos pré e pós o período de suplementação. Kg = quilogramas.

A figura 2 mostra o comportamento da massa magra. A avaliação pré e pós foi semelhante nos dois grupos. Os resultados no grupo ZMA foram: pré = 69,60 Kg (49,67 Kg – 80,96 Kg) e pós = 70,21 Kg (51,09 – 83,4), tendo o grupo apresentado um Delta de $1,79 \pm 0,97$ Kg. E no grupo Placebo: pré = 65,60 Kg (48,51 Kg – 71,64 Kg) e pós = 67,76 Kg (50,39 Kg – 73,48 Kg), com um Delta de $1,8 \pm 0,55$ Kg. Não houve diferença significativa nas variações observadas da massa magra entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos ($p=0,49$).

4.1.3 GORDURA ABSOLUTA

Figura 3 – Alterações na gordura absoluta dos atletas nos momentos pré e após o período de suplementação. Kg = quilogramas.

A figura 3 mostra o comportamento da gordura corporal absoluta dos atletas antes e após as 8 semanas de suplementação. Assim como na avaliação da massa corporal e da massa magra, o comportamento pré x pós foi semelhante nos dois grupos. Os resultados no grupo ZMA foram: pré = 17,88 Kg (10,07 Kg – 34,37 Kg) e pós = 16,5 Kg (8,71 Kg – 32,98 Kg), tendo o grupo apresentado um Delta de $-0,62 \pm 1,09$ Kg. E no grupo Placebo: pré = 18,5 Kg (7,5 Kg – 31,5 Kg) e pós = 17,5 Kg (6,5 Kg – 28,5 Kg), com um Delta de $1,8 \pm 0,97$ Kg. Não houve diferença significativa nas variações observadas da gordura corporal entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos ($p=0,66$).

4.1.4 CIRCUNFERÊNCIA DE BRAÇO

Figura 4 – Alterações na circunferência de braço dos atletas nos momentos pré e após o período de suplementação. cm = centímetros.

A figura 4 mostra as alterações na circunferência de braço dos atletas antes e após as 8 semanas de suplementação. Os resultados no grupo ZMA foram: pré = 33 cm (29 cm – 39 cm) e pós = 34,1 cm (29,7 cm – 40 cm), tendo o grupo apresentado um Delta de $0,9 \pm 0,24$ cm. E no grupo Placebo: pré = 35 cm (24 cm – 40 cm) e pós = 36 cm (25 cm – 40,9 cm), com um Delta de $1 \pm 0,32$ cm. Não houve diferença significativa nas variações observadas da circunferência de braço entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos ($p=0,90$).

4.1.5 CIRCUNFERÊNCIA DE COXA

Figura 5 – Alterações na circunferência de coxa dos atletas nos momentos pré e após o período de suplementação. cm = centímetros.

A figura 5 mostra as alterações na circunferência de coxa dos atletas antes e após as 8 semanas de suplementação. Os resultados no grupo ZMA foram: pré = 62 cm (55 cm – 71 cm) e pós = 63,1 cm (55,6 cm – 72,7 cm), tendo o grupo apresentado um Delta de $1,1 \pm 0,37$ cm. E no grupo Placebo: pré = 60 cm (48 cm – 69 cm) e pós = 61,2 cm (49,5 cm – 69,8 cm), com um Delta de $1,1 \pm 0,35$ cm. Não houve diferença significativa nas variações observadas da circunferência de coxa entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos ($p=0,49$).

4.1.6 CIRCUNFERÊNCIA DE CINTURA

Figura 6 – Alterações na circunferência de cintura dos atletas nos momentos pré e após o período de suplementação. cm = centímetros.

A figura 6 mostra as alterações na circunferência de cintura dos atletas antes e após as 8 semanas de suplementação. Os resultados no grupo ZMA foram: pré = 96 cm (78 cm – 123 cm) e pós = 90,8 cm (73 cm – 119 cm), tendo o grupo apresentado um Delta de $-3,4 \pm 1,14$ cm. E no grupo Placebo: pré = 91 cm (73 cm – 107 cm) e pós = 85,2 cm (70,8 cm – 103,4 cm), com um Delta de $-4,5 \pm 1,28$ cm. Não houve diferença significativa nas variações observadas da circunferência de cintura entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos ($p=0,32$).

4.2 Concentrações hormonais

Através da análise dos dados, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes dentro de cada grupo, nos valores de IGF-1, IGFBP-3 e Testosterona, comparando-o a ele mesmo nos momentos pré e pós. Porém, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para nenhuma das variáveis (Tabela 4). As variações entre os momentos pré e pós (Delta) foram calculadas através da equação: valor do momento pós – valor do momento pré. Nas figuras 7, 8 e 9 é possível verificar a evolução destes parâmetros durante as 8 semanas do estudo.

Tabela 4 – IGF-1 (ng/ml), IGFBP-3 (ug/ml) e Testosterona (ng/ml) antes (Pré) e após 8 semanas de suplementação (Pós) e a variação destes parâmetros (Δ) entre os dois momentos, nos 18 indivíduos estudados. Os valores estão expressos em média (DP).

VARIÁVEIS	ZMA			Placebo		
	Pré	Pós	Δ	Pré	Pós	Δ
IGF-1 (ng/ml)	200,89 (82,10)	212* (86,41)	11,11 (5,49)	285,11 (88,17)	303,76* (94,98)	18,65 (7,83)
IGFBP-3 (ug/ml)	4,29 (0,27)	4,36* (0,27)	0,07 (0,02)	4,23 (0,27)	4,30* (0,26)	0,07 (0,01)
Testosterona (ng/ml)	7,48 (2,53)	9,02* (3,22)	1,54 (0,87)	8,45 (0,97)	10,21* (0,98)	1,76 (0,44)

Δ = Pós-Pré

* diferença estatisticamente significativa intragrupo, quando comparados Pré x Pós

4.2.1 IGF-1

Figura 7 – Concentrações séricas de IGF-1 nos momentos pré e após o período de suplementação. ng/ml = nanograma/mililitro.

Na figura 7 temos as concentrações séricas de IGF-1 dos atletas. As concentrações de IGF-1 aumentaram em ambos os grupos. No grupo ZMA os valores foram: pré = 168 ng/ml (127 ng/ml – 337 ng/ml); pós = 175,8 ng/ml (134 ng/ml – 351,4 ng/ml), sendo o Delta = $11,11 \pm 5,49$ ng/ml ($p=0,0001$). Enquanto que no grupo Placebo os valores foram: pré = 270 ng/ml (160 ng/ml – 419 ng/ml); pós = 286 ng/ml (168,4 ng/ml – 450), sendo o Delta = $18,65 \pm 7,83$ ng/ml ($p=0,0002$). Não houve diferença significativa nas variações observadas das concentrações de IGF-1 entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos ($p=0,06$).

4.2.2 IGFBP-3

Figura 8 – Concentrações séricas de IGFBP-3 nos momentos pré e após o período de suplementação. ug/ml = micrograma/mililitro.

A figura 8 mostra as concentrações séricas de IGFBP-3 dos atletas. As concentrações de IGFBP-3 aumentaram em ambos os grupos. No grupo ZMA os valores foram: pré = 4,27 ug/ml (4,04 ng/ml – 4,81 ug/ml); pós = 4,34 ug/ml (4,11 ng/ml – 4,86 ug/ml) sendo o Delta = $0,07 \pm 0,02$ ug/ml ($p=0,0001$). Enquanto que no grupo Placebo os valores foram: pré = 4,11 ug/ml (3,96 ng/ml – 4,69 ug/ml); pós = 4,18 ug/ml (4,05 ug/ml – 4,75), sendo o Delta = $0,07 \pm 0,01$ ug/ml ($p=0,0001$). Não houve diferença significativa nas variações observadas das concentrações de IGFBP-3 entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos ($p=0,64$).

4.2.3 Testosterona

Figura 9 – Alterações nas concentrações séricas de testosterona nos momentos pré e após o período de suplementação. ng/ml = nanograma/mililitro.

A figura 9 mostra as concentrações séricas de testosterona dos atletas. As concentrações de testosterona aumentaram em ambos os grupos. No grupo ZMA os valores foram: pré = 7,09 ng/ml (4,03 ng/ml – 10,87 ng/ml); pós = 8,4 ng/ml (4,76 ng/ml – 14,13 ng/ml) sendo o Delta = $1,54 \pm 0,87$ ng/ml ($p=0,0001$). Enquanto que no grupo Placebo os valores foram: pré = 8,38 ng/ml (7,55 ng/ml – 10,46 ng/ml); pós = 10,13 ng/ml (8,95 ng/ml – 11,61), sendo o Delta = $1,76 \pm 0,44$ ng/ml ($p=0,0001$). Não houve diferença significativa nas variações observadas das concentrações de testosterona entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos ($p=0,26$).

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

O ZMA, apesar de bastante popular no mundo todo, possui pouquíssimos estudos a seu respeito. Em nossa revisão de literatura foram encontrados apenas 5 artigos sobre o tema, sendo 4 de língua inglesa e um em português. (DORUP et al., 1991; WILBORN et al., 2004; KOEHLER et al., 2007; BRILLA & CONTE, 2000; NAGANUMA, 2012).

O presente estudo investigou os efeitos da suplementação com ZMA sobre hormônios e composição corporal de jovens atletas. Os resultados deste estudo não demonstraram diferenças entre o grupo suplementado e o grupo placebo.

Analisando a composição corporal dos atletas verificou-se que eles apresentavam média de estatura de $176 \pm 5,08$ m e massa corporal na ordem de $85,46 \pm 15,23$ Kg (massa magra = $65,16 \pm 9,22$ Kg, e percentual de gordura = $23,15\% \pm 5,29$). Comparando com dados obtidos na literatura, observamos que o perfil antropométrico dos atletas não se encontra muito diferente do perfil de atletas de equipes amadoras e profissionais do país, estando, inclusive, bem próximos da média. Em estudo de Lemos (2016) realizado com uma equipe que disputa a liga nacional de futebol americano, os valores de estatura, massa corporal e percentual de gordura foram respectivamente $1,77 \pm 6,64$ m; $95,49 \pm 22,65$ Kg e $27,64\% \pm 12,65$. Já em estudo de Comachio et al. (2015), também com profissionais, esses valores foram de $1,80 \pm 0,3$ m para a estatura; $83,15 \pm 25,65$ Kg para a massa corporal e $28,8\% \pm 8,85$ para o percentual de gordura. Em estudo de PINCETTA (2016) realizado com uma equipe amadora apresentou os seguintes valores: estatura = $1,75 \pm 5,1$ m; massa corporal = $81,68 \pm 14,39$ Kg; percentual de gordura = $12,18 \pm 4,91\%$. Todavia, se compararmos o perfil antropométrico dos atletas que participaram do presente estudo com os profissionais da NFL (National Football League), a liga de futebol americano dos Estados Unidos e que é a principal liga desse esporte no mundo, os valores ficam bem abaixo da média americana. A média de estatura dos jogadores da NFL é de 1,88 m e a de massa corporal fica em torno dos 111 Kg (KIRWAN & SEIGERMAN 2015).

Se compararmos com a população brasileira em geral, a composição corporal atletas também difere bastante. Segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009, realizada pelo IBGE, a mediana de estatura e massa corporal da

população brasileira é, respectivamente, 1,72 m e 66,87 Kg (IBGE, 2010). Assim, a média dos atletas está acima da mediana da população brasileira em geral, mas comparável a dos atletas nacionais reforçando a adequação da amostra estudada.

Com relação às mudanças na composição corporal dos atletas durante as 8 semanas do estudo, observamos que, em ambos os grupos, houve aumento de massa corporal e de massa magra, enquanto que a gordura corporal apresentou diminuição, como demonstrado na tabela 3 e nas figuras 1, 2 e 3. Também houve aumento na circunferência de braço e coxa, acompanhado de diminuição na circunferência de cintura. Esses resultados corroboram aqueles obtidos com relação ao ganho de massa magra e à perda de gordura, uma vez que, nesta situação (aumento da massa magra com simultânea diminuição da massa gorda), é natural um aumento da circunferência de braços e coxas, bem como a diminuição da circunferência de cintura. As mudanças na composição corporal dentro do período de 8 semanas estão em consonância com o demonstrado pela literatura, quando se trata de treinamento de força aliado a uma dieta isocalórica (SANTOS et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2006; KLEINER, 2013). Comparando com o trabalho sobre o ZMA de Brilla & Conte (2000), também com jogadores de futebol americano, verificamos que, neste estudo, não houve ganho de peso; pelo contrário, houve uma pequena redução (sem significância estatística): grupo ZMA pré = 99.09 ± 16.01 e pós = 99.00 ± 15.33 ; grupo placebo pré = 95.97 ± 11.21 e pós = 95.66 ± 11.21 . Entretanto, não é possível fazer maiores comparações com este estudo, uma vez que o mesmo não detalha as alterações na massa magra e na massa gorda. Os achados do presente estudo corroboram o encontrado por Wilborn et al. (2004), no qual, após 8 semanas de suplementação com ZMA ou placebo, ambos os grupos tiveram aumento de massa magra acompanhado de redução da gordura corporal.

Sobre o comportamento das concentrações hormonais, tivemos aumento em todos os parâmetros avaliados (IGF-1, IGFBP-3 e testosterona) independentemente do tipo de suplementação (importante ressaltar que tais alterações ocorreram dentro das respectivas concentrações fisiológicas, que, do ponto de vista clínico e/ou de performance esportiva, não seria capaz de trazer benefícios adicionais aos atleta). E ainda, de acordo com a literatura, essas oscilações nas concentrações hormonais são comuns, sendo o volume e/ou intensidade do treinamento apontados como responsáveis por tais oscilações em atletas. Em estudo de Tourinho et al., (2017), por exemplo, atletas jovens de natação foram acompanhados durante uma temporada de treinamento,

sendo avaliados em 3 fases distintas, denominadas: fase básica, fase específica e fase de polimento. As concentrações de IGF-1 variaram ao longo da seguinte maneira, durante as fases: básica = 329 ± 44 ng/ml; específica = 342 ± 58 ng/ml; polimento 349 ± 65 ng/ml. E as concentrações de IGFBP-3 se comportaram deste modo: fase básica = 4.82 ± 0.73 mg/l; fase específica = 4.81 ± 0.61 mg/l; polimento 4.93 ± 0.74 mg/l (ELIAKIM et al., 2005; MCARDLE et al., 2013; PIRES, 2017).

Além disso, no presente estudo, quando o grupo foi comparado a ele mesmo nos momentos pré e pós, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para todos os hormônios avaliados. Porém, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para nenhuma dessas variáveis. Podemos postular que o aumento das concentrações de testosterona, secundário ao treinamento, levaria a um aumento na secreção hipofisária de GH e consequentemente das concentrações de IGF-1 e IGFBP-3.

O único estudo encontrado no qual houve aumento estatisticamente significativo dos hormônios com o uso do ZMA foi o de Brilla & Conte (2000), onde os valores de testosterona total (ng/mL) no grupo ZMA foram: pré = 567.92 ± 131.96 ng/mL x pós = 752.17 ± 141.08 ng/mL e no grupo placebo: pré = 588.80 ± 180.35 ng/mL x pós = 526.80 ± 128.86 ng/mL. Em relação aos valores de IGF-1 foi observado no grupo ZMA: pré = 424.17 ± 111.44 ng/mL x pós = 439.33 ± 104.31 ng/mL enquanto no grupo placebo: pré = 437.27 ± 124.04 ng/mL x pós = 341.93 ± 97.98 ng/mL.

Nos demais estudos, Wilborn et al. (2004), Koehler et al. (2007) e de Naganuma (2012) não foram demonstrados aumentos significativos entre os dois momentos, quando comparados os dois grupos.

No estudo de Wilborn (2004) foram avaliados os seguintes parâmetros, sem aumento significativo em nenhum deles, quando comparados os dois grupos: IGF-1: Delta Placebo = $25,7 \pm 60$ ng/mL x Delta ZMA = $0,2 \pm 41$ ng/mL ($p=0,23$); Testosterona total: Delta Placebo = $-0,12 \pm 1,3$ ng/mL x Delta ZMA = $-0,47 \pm 0,9$ ng/mL ($p=0,50$); Testosterona livre: Delta Placebo = $-1,62 \pm 5,5$ ng/mL x Delta ZMA = $-1,68 \pm 5,3$ ng/mL ($p=0,96$); GH: Delta Placebo = $0,03 \pm 0,19$ ng/mL x Delta ZMA = $0,01 \pm 0,13$ ng/mL ($p=0,78$); Cortisol: Delta Placebo = $-1,06 \pm 5,2$ µg/dL x Delta ZMA = $0,41 \pm 6,3$ µg/dL ($p=0,54$);

No estudo de Koehler et al. (2007) não há maiores detalhes com relação aos valores das concentrações séricas avaliadas, porém os autores reportam não ter havido diferença após o uso do ZMA, tanto para a testosterona total (ZMA: $p=0,42$; Placebo: $p=0,69$), quanto para a testosterona livre (ZMA: $p=0,33$; placebo: $p=0,56$).

No estudo de Naganuma foram avaliadas as concentrações de testosterona antes e após o uso do ZMA, tendo apresentado os seguintes resultados, também sem aumento significativo quando comparados os dois grupos: Delta Testosterona ZMA: $26,65 \pm 13,78$ ng/dL; Delta Testosterona Placebo: $29,40 \pm 12,47$ ng/dL ($p=0,67$)

Com relação à melhora da performance esportiva, como ganhos de força e resistência, por exemplo, o ZMA também parece não exercer quaisquer efeitos positivos, contudo, no presente trabalho, parâmetros de força não foram avaliados. Wilborn et al. (2004) não encontraram alterações estatisticamente significantes entre os grupos nos exercícios supino reto 1-RM (Placebo $3,6 \pm 5,5$ Kg e ZMA $5,6 \pm 5,9$ Kg, $p = 0,24$) e leg press 1-RM (Placebo $24,6 \pm 25$ Kg e ZMA $25,4 \pm 32$ Kg, $p = 0,92$). Também não foram encontradas diferenças significativas na potência pico (Placebo $0,9 \pm 10\%$; ZMA $3,6 \pm 10\%$, $p = 0,40$), trabalho total (Placebo $8,0 \pm 29$). ZMA $1,1 \pm 12,2\%$, $p = 0,34$), ou índice de fadiga (P $-1,0 \pm 7,2\%$; ZMA $-0,2 \pm 8,7\%$, $p = 0,76$). Novamente o único trabalho no qual foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi o de Brilla & Conte (2000), onde a suplementação com ZMA se mostrou eficaz para aumentar a força dos sujeitos em teste de força isocinética de quadríceps (realizada em dinamômetro).

O único estudo que evidenciou benefícios do ZMA, quer na performance, quer em relação a concentrações hormonais, foi o de Brilla & Conte (2000), entretanto estes resultados devem ser analisados com cuidado uma vez que poderiam existir conflitos de interesses entre um dos autores e o laboratório que criou e patenteou o ZMA, o que é mencionado no artigo (BRILLA & CONTE, 2000; PORTAL TERRA, 2004; PORTAL TERRA, 2005a; PORTAL TERRA, 2005b).

Importante ressaltar um aspecto sobre o presente estudo: com relação à dieta, a equipe já contava com orientação nutricional. Então é plausível supor que os mesmos já ingeriam as quantidades recomendadas de macro e micronutrientes (incluindo zinco, magnésio e vitamina B6); em estudo de DORUP et al., (1991), níveis inadequados de zinco e magnésio, por várias semanas, resultaram em brusca queda nas concentrações de

IGF-1 e GH. Com a ingestão adequada as concentrações voltaram ao normal. Porém, quando o indivíduo já ingere as quantidades recomendadas desses minerais e vitaminas, quantidades adicionais dos mesmos através da suplementação não parecem exercer quaisquer efeitos adicionais (KOEHLER et al. 2007; WILBORN et al. 2004). Assim sendo parece lógico inferir que a dieta já estava ajustada às necessidades individuais de cada um e que um maior aporte de vitaminas e minerais não exerceu efeitos sobre os hormônios avaliados.

Acreditamos que o tamanho amostral seja a principal limitação do presente estudo. Todavia, por se tratar de uma modalidade ainda pouco difundida no país e da necessidade de se trabalhar com atletas jovens, tais fatos justificam o pequeno tamanho amostral. Também é importante ressaltar que o método utilizado para avaliação da composição corporal (antropometria e fórmulas anteriormente citadas) nos fornece apenas valores de massa magra e massa gorda, não detalhando qual seria o conteúdo de massa magra. Uma vez que a mesma é composta de músculos, ossos, vísceras e líquidos, fica impossível avaliar se o ganho de massa muscular teve grande contribuição no aumento da massa magra ou se o grande responsável por isso foi o aumento de líquidos no corpo.

No presente estudo a composição corporal bem como as concentrações hormonais se mantiveram dentro dos parâmetros da normalidade descrita na literatura, não tendo a suplementação demonstrado quaisquer benefícios adicionais para a performance esportiva e/ou ganhos de massa muscular/perda de gordura, corroborando com a maioria dos (poucos) estudos com ZMA realizados até hoje.

Outra observação importante a se fazer é que alguns atletas que fizeram uso do ZMA relataram melhora no sono. Não é raro ouvir relatos de consumidores deste suplemento descrevendo essa melhora. Porém, como essa variável não foi controlada e nem avaliada no presente estudo, não é possível fazer maiores inferências sobre esta questão. Ademais, não foram relatados quaisquer efeitos adversos com a suplementação.

É pertinente ressaltar também que trata-se do primeiro estudo realizado no Brasil, controlando todas as variáveis mencionadas, sendo também um dos poucos estudos sobre o tema no mundo.

Apesar de não observarmos impacto da suplementação com o ZMA, acreditamos na importância da realização de mais estudos sobre o tema avaliando outros hormônios, como GH, cortisol, insulina e outras IGFs, além de uma avaliação mais detalhada da composição corporal, incluindo bioimpedância tetrapolar ou DEXA. A questão do sono também merece atenção especial nas futuras investigações.

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Os resultados encontrados demonstraram que a suplementação com ZMA durante oito semanas:

- não se mostrou eficaz em aumentar as concentrações dos hormônios: IGF-1, Testosterona e IGFBP-3;
- além disso, a suplementação também não foi capaz de exercer efeitos sobre composição corporal dos atletas, nos seguintes parâmetros: massa corporal; massa magra; gordura corporal e também nas circunferências de braço, coxa e cintura;
- alterações nas concentrações hormonais dos atletas podem ocorrer, porém, elas oscilam dentro de níveis fisiológicos, e isto parece ocorrer devido ao efeito do treinamento durante a temporada e não graças à suplementação com ZMA;

Assim sendo, podemos concluir que, em indivíduos com dieta adequada, doses extras dos micronutrientes presentes no ZMA não trazem quaisquer benefícios adicionais, seja na composição corporal ou nas concentrações hormonais.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ACOSTA, R. T.; VALCARCEL, P. B.; El zinc: la chispa de la vida. **Revista Cubana de Pediatría**, Ciudad de la Habana, v. 76, n. 4, 2004.

ACSM - American College of Sports Medicine. Progression models in resistance training for healthy adults. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 41, n. 3, p. 687-708, 2009.

ALVES, Camila Xavier; VALE, Sancha Helena Lima; DANTAS, Marcia Marilia Gomes; MAIA, Andrea Albuquerque; FRANCA, Mardone Cavalcante; MARCHINI, Julio Sergio; LEITE, Lucia Dantas; BRANDAO-NETO, Jose. Positive effects of zinc supplementation on growth, GH, IGF1, and IGFBP3 in eutrophic children. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 25, 2012.

AMORIM, A. G. **Magnésio na dieta de praticantes de musculação**. São Paulo, 2002. 93p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental.

AMORIM, . G.; TIRAPEGUI, J. Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 21, n. 5, 2008.

ANDRADE, E. C. B. de; ALVES, S. P.; TAKASE, I. Avaliação do uso de ervas medicinais como suplemento nutricional de ferro, cobre e zinco. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 25, n. 3, p. 591-596, 2005.

AUGUSTIN, J. Vitamin Analysis, in: Nielsen, S. S. (Ed.). **Introduction to the Chemical Analysis of Foods**, Jones and Bartlett Publ., Boston, 1994, p. 251-260.

AZZAZY H.M.; MANSOUR M.M. Rogue athletes and recombinant DNA technology: challenges for doping control. **The Analyst**, v. 132, n. 10, p. 951-957, 2007.

BARRAGÁN-RODRÍGUEZ, L.; MORÁN-RODRÍGUEZ, M.; GUERRERO-ROMERO, F. Efficacy and safety of oral magnesium supplementation in the treatment of depression in the elderly with type 2 diabetes: a randomized, equivalent trial. **Magnesium Research**, v. 21, n. 4, p. 218-223, 2008.

BOHL, C.H.; VOLPE, S.L. Magnesium and exercise. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 42, n. 6, p. 533-563, 2002.

BOMPA, T. O.; CORNACCHIA, L. J.; PASQUALE, M. D. **Treinamento de força levado a sério**. Barueri, SP: Manole, 2004.

BORBA, V. Z. C.; KULAK, C. A. M.; LAZZARETTI, M. C. Controle neuroendócrino da massa óssea: mito ou verdade? **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 47, p. 453-457, 2003.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise, Madison**, v. 14, no. 5, p. 377-381, 1982.

BRILLA, L.R.; CONTE, V.: Effects of a novel zinc-magnesium formulation on hormones and strength. **J Exerc Physiol Online**, v. 3, n. 4, p. 26-36, 2000.

CAMPOS, M. de A. **Biomecânica da musculação**. Rio de Janeiro, RJ: Sprint, 2000.

CASTILHOS, C. de A.; LIBERALI, R. A relação da suplementação de macros ou micros nutrientes E sua ação potencializadora sobre a síntese de IGF-1. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo v. 2, n. 10, 2008.

CINAR, V.; MOGULKOC, R.; BALTACI, A.K.; NIZAMLIOGLU, M. Effect of magnesium supplementation on some plasma elements in athletes at rest and exhaustion. **Biological Trace Element Research**, v. 119, n. 2, p. 97-102, 2007.

COMACHIO, J.; COMACHIO, G.; RIETJENS, P.; LOVATO, M.; CLAUDIO, J. P.; RODRIGO, O. P. F.; Desempenho Anaeróbico e Características Antropométricas de Jogadores de Futebol Americano de Uma Equipe Brasileira. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, São Paulo, Vol. 9, n. 51, p. 72-80, 2015.

COOMES, M. W. In: DEVLIN, T. M. (Ed.). **Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas**. São Paulo: Edgard Blucher, 1998.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 3.^a edição atualizada e ampliada, São Paulo: Manole, 2009.

CRUZ, J. B. F.; SOARES, H. F. Uma revisão sobre o zinco. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 15, n. 1, 2011

CRUZAT, V. F.; JUNIOR, J. D.; TIRAPEGUI, J.; SCHNEIDER, C. D. Hormônio do crescimento e exercício físico: considerações atuais. **Rev. Bras. Ciênc. Farm.**, v. 44, p. 549-562, 2008.

CUSTODIO V. I do C. **Deteção da hipovitaminose A e avaliação das concentrações plasmáticas de vitamina E e IGF-1 após dose terapêutica de vitamina A em crianças atendidas em uma unidade de saúde.** Ribeirão Preto, 2010. 94p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo.

DOMENE, S. M. A.; PEREIRA, T. C.; ARRIVILLAGA, R. K. de. Estimativa da disponibilidade de zinco em refeições com preparações padronizadas da alimentação escolar do município de Campinas. **Rev. Nutr.**, v. 21, n. 2, p. 161-167, 2008.

ELIAKIM, A.; NEMET, D.; COOPER, D. M.; Exercise, training and the GH-IGF-1 axis. In: KRAEMER, W. J.; ROGOL, A. D. (Ed.). **The endocrine system in sports and exercise.** Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2005. cap. 13, p. 165 – 179.

EVIDÊNCIA SAÚDE (2010). **O caso ZMA das evidências e escândalos.** Disponível em:<<http://www.evidenciasaude.com.br/o-caso-zma-das-evidencias-e-escandalos/>>. Acesso em 18. mar. 2017.

FAYH, A. N. T. et al. Efeito da suplementação de L-arginina sobre a secreção de hormônio do crescimento e fator de crescimento semelhante à insulina em adultos. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 51, n. 4, p. 587-592, Jun. 2007.

FOOD AND NUTRITION BOARD, Institute of Medicine. Magnesium. In: **Dietary references intakes of calcium, magnesium, phosphorus, vitamin D, and fluoride.** Washington (DC): National Academy Press; 1997.

FORD, E. S.; MOKDAD, A.H. Dietary magnesium intake in a national sample of U.S. adults. **J Nutr.**, v. 133, n. 9, p. 2879-2882, 2003.

FOSTER, C; FLORHAUG, J. A.; FRANKLIN, J.; GOTTSCHALL, L.; HROVATIN, L. A.; PARKER, S.; DOLESHAL, P.; DODGE, C. A new approach to monitoring exercise training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, Champaign, v. 15, no. 1, 2001.

FRANCO, G. **Tabela de composição química dos alimentos**. 9.^a ed. São Paulo: Atheneu, p. 50-52., 2004.

FRIEDL, K. E. Effects of Testosterone and Related Androgens on Athletic Performance in Men. In: KRAEMER, W. J.; ROGOL, A. D. (Ed.). **The endocrine system in sports and exercise**. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2005. cap. 35, p. 525 – 539.

GUEDES, D. P.; GUEDES, J. E. R. P. **Manual prático para avaliação em educação física**. 1^aed., Barueri, SP: Manole, 2006.

GUYTON, A. C; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.

HAMBIDGE, M. K.; MILLER, L. V.; WESTCOTT, J. E. et al. Dietary Reference Intakes for Zinc May Require Adjustment for Phytate IntakeBased upon Model Predictions. **J. Nutr.**, v. 138, p. 2363–2366, 2008.

HIRSCHBRUCH, M. D.; CARVALHO, J. R. **Nutrição Esportiva: uma visão prática**. São Paulo: Manole, 2002.

HOLLAND, B. **Discovery of Mature MicroRNA Sequences within the Protein-Coding Regions of Global HIV-1 Genomes: Predictions of Novel Mechanisms for Viral Infection and Pathogenicity**. Los Angeles, 2017. 183p. Tese (Doutorado) – Faculty of the USC Graduate School - University of Southern California.

HORNYACK M, et al. Physical exercise and sleep: the effect of the age and sex of the subjects and type of exercise. **Acta Physiologica Scand Suppl**, v. 57, p. 36-40, 1988.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003 – POF**. Rio de Janeiro, 2004.

IOM/ Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). **The National Academies Press**, 2002.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M.L. Generalized equations for predicting body density of men. **Br J Nutr.**, v 40, 1978.

- JONES, J. I.; CLEMMONS, D. R. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. **Endocr Rev.**, v. 16, p. 3-34. 1995.
- JUZWIAK, C. R.; PASCHOAL, V. C. P.; LOPEZ, F. A. Nutrição e atividade física. **Jornal de Pediatria**, v. 76, n. 3, 2000.
- KIRWAN, P.; SEIGERMAN, D. **Take Your Eye Off the Ball 2.0: How to Watch Football by Knowing Where to Look**. Chicago: Triumph Books, 2015.
- KLEINER, S. M.; GREENWOOD-ROBINSON, M. **Nutrição para o treinamento de força**; [tradução Rosamaria Kelbert]. - 3. ed. - Barueri, SP: Manole, 2009.
- KOEHLER, K; PARR, M. K; GEYER, H.; MESTER, J.; SCHÄNZER, W. Serum testosterone and urinary excretion of steroid hormone metabolites after administration of a high-dose zinc supplement. **European journal of clinical nutrition**, v. 63, n. 1, p. 65, 2009.
- KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J. H.; **Química Farmacêutica 1.^a ed.**; Guanabara Dois, Rio de Janeiro/RJ, 1982, p. 655, 664-666.
- KOURY, J. C.; DONANGELO, C. M. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 16, n. 4, 2003.
- LANCHA, A. H.; FERRAZ, P. L. C.; Rogeri, P. S. **Suplementação nutricional no esporte**. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.
- LEMO, C. F. **Perfil antropométrico e somatotipológico de jogadores de futebol americano**. CIAFIS: Congresso Internacional de Atividade Física, Nutrição e Saúde, 2^a ed., 2016, Aracajú - SE. Resumos, CIAFIS, 2016.
- LUKASKI, H.C. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. **Nutrition**, v. 20, 2004.
- MAFRA, D.; COZZOLINO, S. M. F.. Importância do zinco na nutrição humana. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 17, n. 1, 2004.
- MARIA, C. A. B. de. **Bioquímica básica: introdução à bioquímica dos hormônios, sangue, sistema urinário, processos digestivos e absorptivo e micronutrientes**. Rio de Janeiro: Interciência, 2014.

- MARTINELLI JUNIOR, C. E.; CUSTÓDIO, R. J.; OLIVEIRA, M. H. A. Fisiologia do Eixo GH - Sistema IGF. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 5, p. 717-725, 2008.
- MCCALL, K. A.; HUANG, C.; FIERKE, C. A. Function and mechanism of zinc metalloenzymes. **J Nutr**, v. 131, p. 1437-1446, 2000.
- MACDONALD, R. S. The role of zinc in growth and cell proliferation. **Journal of Nutrition**, v. 130, p. 1500-1508, 2000.
- MAIHARA, V. A.; SILVA, M. G.; BALDINI, V. L. S.; MIGUEL, A. M. R.; FÁVARO, D. I. T. Avaliação Nutricional de Dietas de Trabalhadores em Relação a Proteínas, Lipídeos, Carboidratos, Fibras Alimentares e Vitaminas. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 26, n. 3, p. 672-677, 2006.
- MARANGON, A. F. C.; MELO, R. A. Consumo de proteínas e ganho de massa muscular. **Universitas Ciências da Saúde**, Brasília, v. 2, n. 2. p 281-290. 2008.
- MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício : nutrição, energia e desempenho humano**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- MOURA, F. A.; LAMEIRO, M. G. S.; TAVARES, R. A.; DIAS, A. R. G.; HELGIB, E.; BUCHWEITZ, M. R. D. TELES, M.; MACHADO, F. A. Consumo de ácidos graxos mono e poliinsaturados e suplementação com niacina e piridoxina sobre o perfil lipídico de ratos wistar adultos. **Alim. Nutr.**, Araraquara v. 23, n. 1, p. 65-72, 2012.
- NAGANUMA, Juliana T. **Efeito da suplementação de ZMA nos níveis de Testosterona em mulheres**. 21 p. Monografia (Graduação em Nutrição). Centro Universitário de Brasília (UNICEUB). Brasília, 2012
- NAHAS, R.M.; Hernandez, A.J.; MEYER, F.; RODRIGUES, T.; ZOGAIB, P.; CARVALHO, T.; MARINS, J.C.B Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Rio de Janeiro, v. 15, n.3, p. 1-12, 2009.

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, p. 356-363, 2003.

NIELSEN, F.H.; LUKASKI, H.C. Update on the relationship between magnesium and exercise. **Magnesium Research**. v. 19, n. 3, 2006.

OLIVEIRA, P. V. de.; BAPTISTA, L.; MOREIRA, F.; LANCHÁ JUNIOR, A. H. Correlação entre a suplementação de proteína e carboidrato e variáveis antropométricas e de força em indivíduos submetidos a um programa de treinamento com pesos. **Rev Bras Med Esporte**, v. 12, p. 51-5, 2006.

PADOVANI, R. M.; AMAYA-FARFÁN, J.; COLUGNATI, F. A. B.; DOMENE, S. M. A. Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 19, n.6, p.741-760, 2006.

PIRES, M. **Efeitos do treinamento físico sobre a cinética das concentrações séricas dos componentes do Complexo Ternário do IGF-I e citocinas (TNF- α , IL-6, IL-10) em nadadores adolescentes**. Ribeirão Preto, 2017. 92 p. Dissertação (Mestrado). - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Departamento de Puericultura e Pediatria.

POWELL, S. R. The antioxidant properties of zinc. **J Nutr**, v. 130, p. 1447-1454, 2000.

PRESTES, J. FOSCHINI, D.; MARCHETTI, P.; CHARRO, M. A. Prescrição e periodização de treinamento de força em academias. Barueri, SP: Manole, 2010.

RAJARAM, S.; BAYLINK, D. J.; MOHAN, S. Insulin-like growth factor binding proteins in serum and other biological fluids: regulation and function. **Endocrine Reviews**, v. 18, p. 801–831. 1997.

RAMIREZ, A.; RIBEIRO, A. Doping genético e esporte. **Revista Metropolitana de Ciências do Movimento Humano**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 9-20, 2005.

REIS, M. A. B.; VELLOSO, L. A.; REYES, F. G. Alterações do metabolismo da glicose na deficiência de magnésio. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 15, n. 3, p. 333-340, 2002.

ROOT, A. W.; DUCKETT, G.; SWEETLAND, M.; REITER, E. O. Effects of zinc deficiency upon pituitary function in sexually mature and immature male rats. *J. Nutr.*, v. 109, p. 958–964, 1979.

ROTH, H. P.; KIRCHGESSNER, M. Course of concentration changes of growth hormone, IGF-1, insulin and C-peptide in serum, pituitary and liver of zinc-deficient rats. *J. Anim. Phys. Anim. Nutr.*, v. 77, p. 91–101, 1997.

SANTOS, C. F.; CRESTAN, T. A. ; PICHETH, D. M.; FELIX, G.; MATTANÓ, R. S.; PORTO, D. B. ; CYRINO, Edilson Serpeloni . Efeito de 10 semanas de treinamento com pesos sobre indicadores da composição corporal. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, Brasília, v. 10, n.2, p. 79-84, 2002.

SANTOS, C. F. J. Zinco: fisiopatologia, clínica e nutrição. **Revista APNEP**, v. 6, n. 1, 2012.

SARIS, N.L.; MERVAALA, E.; KARPPANEN, H.; KHAWAJA, J.Á., LEWENSTAN, A. Magnesium: an update on physiological, clinical, and analytical aspects. **Clin Chem Acta.**, v. 294, 2000.

SCHOENFELD, B. J.; OGBORN, D.; KRIEGER, J. W. Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: A systematic review and metaanalysis. **Journal of Sports Sciences**, v. 35, n. 11, p. 1073-1082, 2017.

SETARO, L.; GREVE, J. M.; NAKANO, E. Y.; CORREIA, F.; COLLI, C. Effect of magnesium supplementation in isokinetic knee-flexion in elite volleyball players. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 40, suppl. 5, p. S341, 2008.

SIRI, W. E. Body composition from fluids spaces and density: analyses of methods. In: *Techniques for measuring body composition*, Washington, DC: **National Academy of Science and Natural Resource Council**, 1961.

SZCKUREK, E. I.; BJORNSSON, C. S.; TAYLOR, C. G. Dietary zinc deficiency and repletion modulate metallothionein immunolocalization and concentration in small intestine and liver of rats. **J Nutr**, v. 131, p. 2132-8, 2001.

SPIEGEL, K; LEPROULT,R; VAN CAUTER, E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. **The Lancet**, v. 354, n. 9188, p. 1435-1439, 1999.

TELESI, M.; MACHADO, F. A. A influência do exercício físico e dos sistemas antioxidantes na formação de radicais livres no organismo humano. **Rev. Saúde e Biol.**, v. 3, n. 1, p. 40-49, 2008.

TERRA (2004). **Quatro são indiciados em escândalo de doping**. Disponível em: <<http://esportes.terra.com.br/atenas2004/interna/0,,OI267759-EI2555,00-Quatro+sao+indiciados+em+escandalo+de+doping.html>>. Acesso em 12 ago. 2015.

TERRA (2005a). **Dono do Balco admite culpa em escândalo de esteróides**. Disponível em: <<http://esportes.terra.com.br/atenas2004/interna/0,,OI267759-EI2555,00-Quatro+sao+indiciados+em+escandalo+de+doping.html>>. Acesso em 12 ago. 2015.

TERRA (2005b). **Chefe da Balco é condenado por escândalo de doping**. Disponível em: <<http://esportes.terra.com.br/noticias/0,,OI714026-EI2197,00-Chefe+da+Balco+e+condenado+por+escandalo+de+doping.html>>. Acesso em 12 ago. 2015.

TORAL, N.; RHEIN, S. O.; CINTRA, ISA de P.; FISBERG, M. O papel do zinco na infância e adolescência. **Pediatria Moderna**, São Paulo, v. 41, n. 4, p. 158-169, 2005.

TOURINHO FILHO, H.; PIRES, M.; PUGGINA, E. F.; PAPOTI, M.; BARBIERI, R.; MARTINELLI, C. E. 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.

WEGLIICKI, W. B.; PHILLIPS, T. M.; FREEDMAN, A.M.; CASSIDY, M.M.; DICKENS B.F. Magnesium deficiency elevates circulating levels of inflammatory cytokines and endothelin. **Mol Cell Biochem.**, v. 110, n. 2, p. 169-173, 1992.

WHITE, A. B. Sistemas Endócrino e Reprodutor. In: KOEPPEN, M. B.; STANTON, B. A., editores **BERNE & LEVY : Fisiologia**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, cap. 37, p. 657-804

WILBORN C.D.; KERKSICK, C. M.; CAMPBELL, B. I.; TAYLOR, L. W. MARCELO, B .; RASMUSSEN, C. J.; GREENWOOD, M. C.; ALMADA, A.; KREIDER, R. B. Effects of Zinc Magnesium Aspartate (ZMA) Supplementation on Training Adaptations and Markers of Anabolism and Catabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. v. 1, n. 2, p. 12-20, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO; **Trace elements in human nutrition and health**, WHO: Geneva, 1996.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROJETO: Treinamento físico e sistema IGF em atletas jovens: implicações na suplementação de zinco, magnésio e vitamina b6.

PESQUISADORES PRINCIPAIS: Prof. Dr. Carlos Eduardo Martinelli Jr, do Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP-USP, e Henrique Santa Capita Cerqueira, mestrando em Saúde da Criança e do Adolescente - Departamento de Puericultura e Pediatria - FMRP-USP.

Você está sendo convidado a participar, como voluntário, deste projeto, intitulado “Treinamento físico e sistema IGF em atletas jovens: implicações na suplementação de zinco, magnésio e vitamina B6”.

O projeto objetiva verificar o efeito do composto ZMA sobre o comportamento do sistema IGF de atletas jovens. Acreditamos que a suplementação com o composto ZMA aumenta os níveis circulantes de testosterona, IGF-1, IGFBP-3 e ALS, e o desempenho em testes de carga máxima. Paralelamente devem ocorrer aumentos das concentrações de insulina e diminuição das concentrações de IGFBP-1.

Para isso, os sujeitos serão divididos em dois grupos, sendo que um receberá a suplementação de ZMA e o outro receberá uma substância “placebo” (uma “pílula de farinha”, que não terá efeito algum). Os sujeitos farão uso da suplementação por 4 semanas. OBS: durante o estudo, nem os atletas, nem o pesquisador responsável saberão o que estarão tomando (ZMA ou placebo). Apenas depois do estudo, isso será revelado, para não comprometer a fidedignidade do mesmo.

Os sujeitos serão avaliados em dois momentos, sendo: pré e pós período de suplementação. Abaixo temos essa estrutura em forma gráfica, para auxiliar no entendimento:

As avaliações incluirão:

- coletas de sangue para realização de exames a fim de se determinar os níveis sanguíneos de hormônios e de proteínas de ligação;

- avaliação antropométrica (altura, peso, quantidade de massa magra, quantidade de gordura e circunferência abdominal)

Coleta de sangue: será realizada 2 horas após a última refeição. Quanto às medições sanguíneas, serão determinados os níveis hormonais de: GH, IGF-1, TESTOSTERONA, CORTISOL, INSULINA, IGFBP-1 e IGFBP-3.

Para isso, serão retirados cerca de 5 mL de sangue do voluntário (equivalente a uma colher de chá), por punção na veia. Caso seja necessário fazer uma picada na veia, isto poderá causar dor no local da picada, e poderá ficar uma mancha roxa no local. Estas amostras de sangue serão enviadas para o Laboratório de Edocrinologia do HC-FMRP-USP, para realização de exames laboratoriais. Nos exames, serão verificados os níveis hormonais, anteriormente mencionados. Todo o material que não for utilizado será depois descartado, ao final da pesquisa. Nenhum material ficará guardado.

Mesmo que decida participar da pesquisa, você poderá, a qualquer momento, desistir da mesma. Ao concordar em participar deste estudo, você terá os seguintes riscos: de sentir dor, ainda que leve, e de ficar com uma mancha roxa no local da picada, que irá desaparecer. Ressaltamos que, segundo a literatura da área, a suplementação que será utilizada é segura, não oferecendo, assim, riscos para os sujeitos deste estudo.

Os benefícios previstos para os participantes do estudo serão a melhora dos conhecimentos sobre seu estado de treinamento, através das avaliações que serão realizadas. Para a ciência, estes resultados poderão auxiliar no entendimento dos efeitos desta suplementação, contribuindo muito para o avanço do conhecimento na área.

Ao assinar este documento, em duas vias de igual teor, você declara que foi devidamente informado dos objetivos e dos procedimentos desta pesquisa, entendendo que terá garantia de confidencialidade, ou seja, que apenas os resultados dos exames é que serão divulgados e ninguém, além dos pesquisadores, terá acesso aos nomes dos participantes deste estudo. Entende, também, que tem o direito de receber, sempre que desejar, outras informações sobre o estudo e que, para isso, pode entrar em contato com os pesquisadores (Prof. Dr. Carlos Eduardo Martinelli Jr e/ou Henrique Santa Capita Cerqueira / (16) 3315-3306 e (16) 9 9601-8999 ou, em qualquer dúvida adicional, diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa, pelo telefone: (16) 3602-2228.

Participante	Assinatura	Data: ____/____/____
Henrique Santa Capita Cerqueira Pesquisador	Assinatura	Data: ____/____/____

APÊNDICES

APÊNDICES

APÊNDICE A – Dados brutos referentes aos valores de peso corporal, massa magra e percentual de gordura dos atletas ao longo do estudo.

Composição corporal – momento pré suplementação

ATLETA	ALTURA	PESO	% GORDURA	MASSA MAGRA (Kg)	CIRCUNFERÊNCIA DE BRAÇO	CIRCUNFERÊNCIA DE COXA	CIRCUNFERÊNCIA DE CINTURA	IDADE
1	182	115	29,6	80,96	32	63	123	24
2	185	87,8	18,4	71,64	29	52	92	22
3	179	91,7	24,1	69,60	36	65	96	24
4	170	86	27,2	62,61	35	60	91	19
5	182	88,5	20,2	70,62	34	62	96	24
6	183	86,5	19	70,07	39	59	81	24
7	181	69,9	14,4	59,83	31	55	78	21
8	177	84	21,9	65,60	36	63	87	24
9	178	80,3	19,6	64,56	33	58	87	20
10	168	85,3	27,5	61,84	40	64	96	24
11	171	71,4	21,8	55,83	29	55	84	24
12	165	66,9	23	51,51	28	54	80	18
13	175	107,4	32	73,03	39	71	116	19
14	178	94,6	25,2	70,76	35	63	99	24
15	184	99,3	22,8	76,66	39	65	97	24
16	173	100,6	30,9	69,51	35	69	107	18
17	169	67,3	26,2	49,67	30	56	78	18
18	168	55,7	12,9	48,51	24	48	73	18

Composição corporal – momento pós suplementação

ATLETA	ALTURA	PESO	% GORDURA	MASSA MAGRA (Kg)	CIRCUNFERÊNCIA DE BRAÇO	CIRCUNFERÊNCIA DE COXA	CIRCUNFERÊNCIA DE CINTURA	IDADE
1	182	116,38	28,34	83,4	32,8	63,8	119	24
2	185	87,24	15,77	73,48	29,7	53,4	86	22
3	179	89,63	21,67	70,21	36,7	66,3	92,2	24
4	170	86,7	25,19	64,86	36,1	61,2	85,2	19
5	182	86,71	17,86	71,22	35,1	63,1	90,8	24
6	183	87	17,71	71,59	40,1	59,6	75,4	24
7	181	70,61	12,33	61,9	32,3	55,6	73	21
8	177	85,01	20,29	67,76	37	64,1	82,4	24
9	178	82,79	19,08	66,99	34,1	59,4	84,4	20
10	168	87,61	26,74	64,18	40,9	64,7	91,2	24
11	171	73,1	21,27	57,55	29,7	56	81	24
12	165	67,4	22,78	52,04	29,3	55,5	76,8	18
13	175	106,63	29,38	75,3	40	72,7	113,6	19
14	178	94,27	23,17	72,43	35,2	64,4	94,8	24
15	184	100,56	21,21	79,23	39,8	66,6	94,2	24
16	173	99,78	28,29	71,55	36	69,8	103,4	18
17	169	67,59	24,41	51,09	31,3	56,9	76	18
18	168	56,42	10,68	50,39	25	49,5	70,8	18

APÊNDICE B – Dados brutos referentes aos valores de IGF-1, Testosterona e IGFBP-3 dos atletas ao longo do estudo.

Concentrações hormonais – momento pré suplementação

ATLETA	IGF-1	TESTOSTERONA	IGFBP-3
1	337	7,64	4,05
2	232	7,6	4,54
3	129	4,03	4,04
4	366	7,56	4,35
5	136	6,45	4,30
6	204	8,38	4,69
7	281	5,69	4,16
8	270	9,05	4,36
9	291	7,09	4,34
10	160	10,46	4,11
11	168	4,89	4,64
12	307	9,16	3,96
13	127	10,02	4,04
14	229	7,55	3,97
15	131	10,87	4,27
16	419	8,44	4,05
17	208	10,67	4,81
18	379	7,85	4,02

Concentrações hormonais – momento pós suplementação

ATLETA	IGF-1	TESTOSTERONA	IGFBP-3
1	351,4	8,4	4,13
2	243,9	9,42	4,61
3	134,4	4,76	4,11
4	383,5	9,3	4,41
5	148,1	8,19	4,39
6	220	10,73	4,75
7	303,5	6,66	4,21
8	286	11,4	4,45
9	305,8	9,15	4,42
10	168,4	11,61	4,18
11	175,8	5,62	4,70
12	334	10,9	4,05
13	134	11,32	4,11
14	242	9,44	4,06
15	137,2	14,13	4,34
16	450	10,13	4,13
17	217,8	12,91	4,86
18	406	8,95	4,09