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

MARCELA DE OLIVEIRA PIRES

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

MARCELA DE OLIVEIRA PIRES

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

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.

Pires, Marcela de Oliveira

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.

94p. : 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. IGF-I. 2. IGFBP-3. 3. Citocinas. 4. Desempenho físico. 5. Natação. 6. Adolescente.

PIRES, Marcela de Oliveira. **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.** 2017. 94 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: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Luís e Aparecida e meu irmão Guilherme. Com amor, admiração e gratidão por sua compreensão, carinho, incentivo e por acreditarem na minha capacidade ao longo de toda esta jornada.

À minha falecida avó Alzira Saiori Pires, meu grande exemplo de persistência, força e dedicação.

AGRADECIMENTOS

À Deus por sua presença, pelas grandes bênçãos concedidas, pelo seu amparo e amor nos momentos mais difíceis da minha vida, sem Ele eu não seria nada.

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Martinelli Jr. por todo o apoio, orientação, paciência, tempo dispendido e enorme contribuição para o meu crescimento pessoal, científico e intelectual.

Ao Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho por todo apoio, amizade, ensinamentos e participação essencial durante todas as etapas da pesquisa.

À Comissão técnica da equipe de natação da UNAERP por meio de seu treinador Edson Eduardo Pegrussi e do coordenador Arthur Rizzi Soares, que disponibilizaram seus atletas.

Aos nadadores da equipe UNAERP que participaram de maneira comprometida e viabilizaram a coleta dos dados.

Ao Prof. Dr. Enrico Fuini Puggina pelos ensinamentos e disponibilidade para auxiliar em todos os momentos do estudo, em especial, no processo de preparação das amostras de sangue.

Ao Prof. Dr. Marcelo Papoti pelo auxílio incondicional e fundamental durante as coletas, fato que permitiu ao estudo contribuir com informações para a preparação de jovens atletas.

À minha amiga Tarine Arruda pela disponibilização do controle de cargas de treinamento dos atletas ao longo da temporada.

Aos meus colegas de pós-graduação Ricardo Barbieri, Bruno Bedo, Rodrigo Aquino e Luiz Guilherme Gonçalves pelo auxílio preciso durante as coletas de campo.

Aos meus amigos Eike Bianchi Kohama, Rafael Fornel, Taislaine Alípio, Lucas de Paula Oliveira, Laís Fachinelli e Henrique Cerqueira pela presença constante e decisiva durante o preparo das amostras de sangue.

RESUMO

PIRES, Marcela de Oliveira. **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**. 2017. 94 f. Dissertação (Mestrado em Ciências – Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

O eixo GH/IGF-I (hormônio do crescimento – fatores de crescimento insulina-símile) é um sistema de mediadores de crescimento, receptores e proteínas de ligação que controlam o crescimento somático e tecidual em muitas espécies e programas de exercícios estão relacionados a esta função anabólica por meio da ação deste eixo. Partindo deste pressuposto, o objetivo do presente estudo foi analisar a cinética das concentrações séricas de IGF-I, IGFBP-3 e ALS, das citocinas IL-6, IL-10 e TNF- α e comparar com o desempenho físico e a composição corporal de nadadores adolescentes nas diferentes fases de uma temporada de treinamento. A amostra foi composta por 9 nadadores adolescentes do sexo masculino com idade entre 16 e 19 anos, que faziam parte de uma equipe de natação universitária da cidade de Ribeirão Preto. Os níveis de IGF-I, IGFBP-3, ALS, IL-6, IL-10 e TNF- α foram determinados na fase básica, específica e final do polimento. A fim de comparar a cinética do sistema IGF-I/IGFBP-3-ALS e das citocinas com o desempenho físico e a composição corporal dos atletas, também foram avaliadas a resistência aeróbia em nado livre, a aptidão anaeróbia em nado atado, a massa corporal, o percentual de gordura e a massa magra nos diferentes momentos da temporada. Para a análise da cinética do sistema IGF-I/IGFBP-3-ALS e das citocinas nas diferentes fases do treinamento e antes e após a sessão de treino padronizada foram utilizados os testes não-paramétricos de Friedman e Wilcoxon, respectivamente, adotando-se um nível de significância de 0,05. A correlação entre duas variáveis foi analisada por meio do coeficiente de correlação de Spearman. Resultados: o IGF-I é sensível aos efeitos agudos e crônicos do treinamento, apresentando um comportamento em duas fases ao longo da temporada – uma fase catabólica (fase específica) e uma fase anabólica (polimento). O IGFBP-3 mostrou-se sensível apenas aos efeitos crônicos do treinamento, não sendo possível identificar um comportamento diferenciado intra-fase (pré x pós). A ALS manteve-se constante, mostrando que não foi afetada pelos efeitos agudos ou crônicos do treinamento. A IL-10 mostrou-se sensível aos efeitos agudos e crônicos do treinamento, aumentando significativamente durante a fase de polimento. A IL-6 não

apresentou variação significativa em resposta a uma sessão de treinamento (efeito agudo), apesar disso, apresentou uma correlação negativa com o IGF-I na fase específica de treinamento. O TNF- α apresentou concentrações mais estáveis ao longo da temporada. A composição corporal e a condição cardiorrespiratória dos nadadores não foram alteradas ao longo da temporada. O Pico de Força e a Força Média acompanharam a variação do IGF-I e do IGFBP-3, ou seja, diminuíram durante a fase específica e apresentaram uma elevação significativa durante o polimento. Conclusão: o IGF-I e a IGFBP-3 podem ser considerados um dos sensíveis marcadores de estado de treinamento, podendo orientar treinadores e atletas a dosar a intensidade de treinamento, especialmente de jovens que se encontram na puberdade. Foi possível observar algumas faces de interação com as citocinas, onde a soma das ações das citocinas provavelmente explicariam as mudanças nas concentrações séricas de IGF-I e IGFBP-3.

Palavras-chave: IGF-I. IGFBP-3. Citocinas. Desempenho físico. Natação. Adolescente.

ABSTRACT

PIRES, Marcela de Oliveira. **Effects of physical training on the kinetics of IGF-I Ternary Complex components and cytokines (TNF- α , IL-6, and IL-10) in young swimmers.** 2017. 94 f. 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-I axis is a system of growth mediators, receptors, and binding proteins that regulate somatic and tissue growth; and it has been shown that exercise programs are related to the anabolic function of this axis. The aim of this study was to analyse the kinetics of serum IGF-I, IGFBP-3, ALS, IL-6, IL-10 and TNF- α concentration in adolescent swimmers at different stages of a training season, and compare them with physical performance parameters and body composition of the athletes. Nine male athletes, aged 16 to 19 years and who trained regularly throughout the season were included in this study. Serum IGF-I, IGFBP-3, ALS, IL-6, IL-10, and TNF- α concentrations were recorded before and after (pre x post) standardized training sessions during the different stages of a training season (extensive x intensive x tapering). Aerobic endurance in freestyle, anaerobic fitness in tied swimming (Peak Force and Average Force), body mass, fat percentage, and lean body mass were also analysed at the different stages of training in order to compare the behaviour of the IGF-I/IGFBP/ALS system with the physical performance and body composition of the athletes. Variations in the cytokines and IGF-I/IGFBP-3/ALS system before and after a standardized training session, and at the different stages of training were analysed by the Wilcoxon and Friedman non-parametric tests, respectively. The correlation between the two variables was analysed by the Spearman's correlation coefficient. Significance was considered at $P < 0.05$. Results: IGF-I was sensitive to the acute and chronic effects of training, exhibiting biphasic behaviour throughout the season. The catabolic phase was characterized by a reduction in serum IGF-I levels during the intensive stage while the anabolic phase was marked by an increase in post-training serum IGF-I levels during the tapering stage. IGFBP-3 was only sensitive to the chronic effects of training, with a reduction in post-training serum levels during the intensive stage and an increase during the tapering stage. No difference was observed in pre- or post-training IGFBP-3 levels at the different stages. ALS and TNF- α remained stable throughout the training season. IL-10 was sensitive to the acute and chronic effects of training, increasing

significantly during the tapering phase. IL-6 showed no variation in response to a training session (acute effect); nevertheless, it had a negative correlation to IGF-I at the intensive phase. The body composition and cardiorespiratory function of the swimmers remained unaltered throughout the season. Peak Force and Average Force followed IGF-I and IGFBP-3 variations, with a decrease during the intensive stage and a significant increase during the tapering stage. The body composition and cardiorespiratory condition of the swimmers did not vary significantly throughout the season, exhibiting behaviour independent of IGF-I or IGFBP-3. Conclusion: Serum IGF-I and IGFBP-3 concentrations have proven to be sensitive markers of training status and, thus, may be used as guides for coaches and athletes in the challenging task of modulating training intensity in young athletes. The cytokine interactions observed suggest that the combined effects of these cytokines may be responsible for the serum IGF-I and IGFBP-3 variations recorded.

Keywords: IGF-I. IGFBP-3. Cytokines. Physical performance. Swimming. Adolescents.

LISTA DE ABREVIATURAS

DAPan – Determinação da aptidão anaeróbia em nado atado

GH – Hormônio do Crescimento/ Growth Hormone

GHBP – proteína de ligação do hormônio do crescimento

GHR – Receptor do hormônio do crescimento/ growth hormone receptor

GHRH – Hormônio liberador do hormônio do crescimento/ Growth hormone releasing hormone

IGF – Fatores de crescimento insulina-símile/ insulin-like growth factors

IGFBPs – Proteínas de ligação dos fatores de crescimento semelhantes à insulina/ Insulin-like growth factor binding proteins

IL-10 – Interleucina-10

IL-1ra – receptor antagonista da Interleucina-1

IL-1 β – Interleucina-1beta

IL-6 – Interleucina-6

PVA – Pico de velocidade em crescimento estatural

TNF- α – Fator de necrose tumoral-alfa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Enunciado do problema	12
1.2 Objetivo Geral	16
1.3 Objetivos específicos	16
1.4 Justificativa	17
2. REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1 Aspectos fisiológicos do Eixo GH/IGF-I	19
2.2 Exercício físico e supressão do eixo GH/IGF-I	22
2.3 Comportamento do eixo GH/IGF-I ao longo de uma temporada de treinamento	26
2.4 Alguns aspectos sobre a periodização do treinamento esportivo	31
2.4.1 O polimento e a busca por uma superadaptação	37
3. MATERIAL E MÉTODOS	39
3.1 População e amostra	39
3.2 Coleta de dados	39
3.3 Coleta de Sangue	40
3.4 Imunoensaios	41
3.4.1 Determinação sérica de IGF-I, IGFBP-3 e ALS	41
3.4.2 Determinação sérica de IL-6, IL-10 e TNF-α	41
3.5 Determinação da resistência aeróbia em nado livre	42
3.6 Determinação da aptidão anaeróbia em nado atado (DAPan)	43
3.7 Medidas antropométricas	44
3.7.1 Equação para predição do percentual de gordura	44
3.7.2 Determinação da gordura absoluta e massa magra	44
3.8 Periodização do treinamento ao longo da temporada	45
3.9 Sessão de treino padronizada	46
3.10 Tratamento estatístico	48
4. RESULTADOS	50
5. DISCUSSÃO	64
6. CONCLUSÕES	77
REFERÊNCIAS	78
ANEXOS	85
APÊNDICES	89

1. INTRODUÇÃO

1.1 Enunciado do problema

O crescimento, principal característica da infância e adolescência, apresenta padrão semelhante na maioria dos indivíduos e a herança genética e os componentes do eixo GH/IGF-I (hormônio do crescimento – fatores de crescimento insulina-símile ou insulin-like growth factors) são os fatores que diretamente influenciam esse processo (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008).

Embora muito se especule quanto ao fato de o crescimento ósseo ser potencializado pela prática de exercícios físicos, não são encontrados na literatura científica específica estudos bem desenvolvidos que sustentem esse paradigma (SILVA et al., 2004).

Por outro lado, também está amplamente relatado pela literatura que o potencial de crescimento linear é geneticamente determinado e que existem vários fatores hormonais de ação local ou sistêmica intervenientes. Neste âmbito, a puberdade, em especial, é profundamente marcada pela ativação do eixo GH/IGF-I e suas interações com os esteroides gonadais estão relacionadas diretamente com o pico de velocidade em crescimento estatural – PVA (PHILLIP; LAZAR, 2003).

A prática regular de exercícios físicos durante a infância e adolescência pode influenciar o crescimento e desenvolvimento tanto da massa muscular assim como da massa óssea. Nesse sentido, o exercício físico está intimamente ligado à função anabólica provocada pela ação do eixo GH/IGF-I, um sistema de mediadores de crescimento, receptores e proteínas de ligação que controlam o crescimento somático e tecidual em muitas espécies. Níveis basais de IGF-I estão correlacionados positivamente com massa muscular e aptidão física em crianças, adolescentes e adultos (POEHLMAN; COPELAND, 1990; TIRAKITSOONTORN et al., 2001; MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008).

O IGF-I atua de forma singular em ambos os sexos, sendo o principal mediador da aceleração linear do crescimento e também está envolvido na determinação da espessura óssea, comprimento, densidade e arquitetura do esqueleto, aumentando as proporções corporais durante a infância e adolescência (RUBIN, 2000).

Neste período de intenso crescimento, a amplitude na secreção de GH/IGF-I é fortemente influenciada pela idade e pelo desenvolvimento puberal: no período pré-puberal sua secreção está diminuída, não havendo diferença entre os sexos e apresentando as maiores

concentrações no final da puberdade, aproximadamente, dos 15 aos 19 anos, declinando após os 20 anos de idade (NAUGHTON et al., 2000).

No tocante aos efeitos adversos advindos do treinamento físico durante a infância e adolescência, aparentemente, esses se apresentam independentes do tipo de esporte praticado, mas resultantes da intensidade do treinamento a que são expostos crianças e adolescentes (SILVA et al., 2004).

Embora a atividade física mantenha uma ligação com a função anabólica do eixo GH/IGF-I, estudos realizados com crianças e adolescentes demonstraram que pode haver uma diminuição dos componentes circulantes do eixo em resposta a sessões de treinamento, em contrapartida, os mesmos programas de treinamento foram responsáveis por provocar um aumento significativo da massa muscular e da aptidão cardiorrespiratória, sem gerar nenhuma perda na quantidade de massa corporal (NEMET et al., 2002, 2003; SCHEETT et al., 2002; ELIAKIM et al., 2001; PILZ-BURSTEIN et al., 2010). Essa diminuição pode ocorrer durante o treinamento intenso de jovens atletas para a competição, principalmente se for associada a uma má alimentação e à ingestão calórica inadequada, podendo resultar em níveis mais severos na redução do crescimento (THEINTZ et al., 1993).

O exercício intenso afeta a produção de citocinas, um grupo de glicoproteínas de sinalização intercelular associadas com o controle, amplificação, coordenação e regulação da magnitude e duração das respostas imunes, conhecidas por inibir diretamente a atividade anabólica do eixo GH/IGF-I através do aumento de proteínas de ligação e inibição da bioatividade do IGF-I. Essas moléculas são secretadas principalmente por macrófagos e linfócitos em resposta a lesão ou infecção, mas também podem ser liberadas pela musculatura ativa, tecido adiposo e células endoteliais (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008; SCHEETT, 1999; MOLDOVEANU; SHEPHARD; SHEK, 2001). Entre as principais citocinas, destacam-se: IL-6, IL-1 β , IL-1ra e TNF- α (NEMET et al., 2002, 2003; PRESTES et al., 2007; MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008).

As citocinas possuem diferentes funções, ou seja, algumas podem exercer atividade pró-inflamatória (IL-1 β , TNF- α e IL-6), outras possuem ação anti-inflamatória (IL-6, IL-10, IL-4, IL-5, IL-13 e IL-1ra), ou ainda, existe uma citocina que é responsável por modular a inflamação, regulando não somente este processo, mas ativando também as vias energéticas que dão suporte a ele, como é o caso da IL-6 (PETERSEN; PEDERSEN, 2005).

Devido ao fato do exercício físico causar microtraumas no tecido muscular, as citocinas são capazes de sinalizar para o cérebro, fígado, rins, endotélio, células imunes e

sistema endócrino o que está ocorrendo neste tecido, a fim de que se inicie um processo de reparo da lesão. Portanto, é importante que haja um equilíbrio entre as citocinas pró e anti-inflamatórias visando à regeneração do tecido danificado (SMITH, 2000).

Em um estudo pioneiro realizado por Scheett et al. (1999), foram observados aumentos significativos nos valores das citocinas IL-6, TNF- α e IL-1ra, acompanhados por redução nos níveis de IGF-I circulante e aumento de IGFBP-1, uma proteína de ligação conhecida por inibir a ação anabólica do IGF-I, após uma série de exercícios intensos realizados por crianças pré-púberes.

Na mesma linha de investigação, Nemet et al. (2002) ao avaliarem os efeitos do exercício intenso sobre o comportamento de citocinas e mediadores de crescimento em adolescentes praticantes de luta greco-romana, verificaram diminuição de fatores anabólicos circulantes, IGF-I total, IGF-I ligado e a elevação significativa das citocinas IL-6, TNF- α , IL-1 β , e IL-1ra, além do aumento significativo nos níveis de IGFBP-1. De acordo com os autores, um quadro que se assemelha ao estado catabólico provocado por septicemia e queimaduras.

Em estudo semelhante, porém, com garotas praticantes de pólo aquático, Nemet et al. (2003) verificaram que, embora o padrão de mudanças nos valores de IGF-I observado nas jogadoras de pólo aquático foram quantitativamente similares ao observado nos garotos praticantes de luta greco-romana, não foi possível detectar significância estatística nesse estudo.

Uma questão importante sobre o comportamento dos mediadores de crescimento diz respeito à duração da redução observada nos níveis de GH e IGF-I após séries intensas de exercício.

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

Para Izquierdo et al. (2006) a resposta do IGF-I ao treinamento crônico ainda não está totalmente esclarecida e, segundo Rarick et al. (2007) o comportamento dos níveis circulantes de IGF-I talvez indique que não há uma relação estreita entre as alterações do IGF-I induzidas por um curto período de treino com as adaptações provocadas por um período mais longo de treinamento.

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

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

Seguindo esta linha de raciocínio Eliakim, Cooper e Nemet (2014) alertam para o fato de que mais estudos de campo são necessários para um melhor entendimento sobre os efeitos das sessões de treino, que fazem parte dos programas diários de treinamento de pré-púberes e adolescentes, e de seu real papel nas adaptações provocadas por estes treinos ao longo de uma temporada.

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

Por essa razão, mudanças no balanço anabólico/catabólico e na circulação de citocinas poderiam ser usadas para aferir a intensidade do treinamento de atletas e equipes esportivas, com especial atenção aos programas de treinamento direcionados a atletas jovens (NEMET; ELIAKIM, 2010).

Mejri et al. (2005), ao avaliarem os efeitos do treinamento de futebol em jogadores jovens em diferentes momentos da temporada verificaram um aumento dos valores de GH no

início da temporada e uma estabilização no meio e final do período competitivo, enquanto os níveis de IGF-I e IGFBP-3 mantiveram-se constantes. Ainda, para os autores, os efeitos do treinamento sobre o eixo GH/IGF-I permanecem inconclusivos (MEJRI et al., 2005).

Nesse sentido parece ser pertinente a seguinte questão: será que a melhora do estado de treinamento, que pode ser observada ao longo de uma temporada, irá provocar um quadro diferente do que é observado agudamente sobre o eixo GH/IGF-I após uma série intensa de exercício? Questiona-se se as respostas agudas ao exercício sobre os níveis de IGF-I e IGFBPs podem diferir daquelas observadas em respostas ao treinamento ou mudanças crônicas nos níveis de atividade física, além da possibilidade de poder variar entre os vários tipos de esportes (individuais ou coletivos) e nas suas diferentes formas de planejamento (ELIAKIM et al., 1998; ELIAKIM; NEMET, 2013). Outro aspecto ainda pouco estudado refere-se às possíveis alterações nas concentrações de citocinas, como explicação para modulação do eixo GH/IGF.

1.2 Objetivo Geral

Analisar a cinética das concentrações séricas de IGF-I, de suas proteínas de ligação IGFBP-3 e ALS (complexo ternário), das citocinas IL-6, IL-10 e TNF- α e comparar com o desempenho físico e a composição corporal de nadadores adolescentes nas diferentes fases de uma temporada de treinamento.

1.3 Objetivos específicos

- Medir a concentração dos níveis séricos de IGF-I e suas proteínas de ligação IGFBP-3 e ALS em nadadores adolescentes ao longo da temporada de treinamento;
- Medir a concentração dos níveis séricos das citocinas IL-6, IL-10 e TNF- α em nadadores adolescentes ao longo da temporada de treinamento;
- Medir a resistência aeróbia por meio do nado livre e determinar a aptidão anaeróbia dos nadadores adolescentes por meio de nado atado.

- Determinar a massa corporal, o percentual de gordura e massa magra dos nadadores adolescentes ao longo da temporada de treinamento;
- Comparar as modificações das concentrações do IGF-I, IGFBP-3, ALS e das citocinas nas diferentes fases do treinamento esportivo (fase básica, fase específica e polimento);
- Comparar o comportamento do sistema IGF-I/IGFBP-3-ALS com a resistência aeróbia e com a aptidão anaeróbia dos nadadores ao longo da temporada.

1.4 Justificativa

Embora ainda não se tenham explicações adequadas para inúmeros questionamentos relacionados com os efeitos do treinamento físico envolvendo integrantes da população jovem, verifica-se que, nos últimos anos, uma grande quantidade de informações vem sendo acumulada com referência ao assunto, muito provavelmente, em função do aumento da participação de jovens em programas de treinamento.

Em especial no Brasil, país sede da Copa do Mundo em 2014, das Olimpíadas e Paralimpíadas, recentemente em 2016, houve um aumento do incentivo da participação dos jovens em eventos esportivos em proporções maiores do que o habitual. Nesse sentido, a preocupação com a forma de dosar a intensidade do esforço oferecido pelos programas de treinamento aumentou, principalmente, com atletas jovens envolvidos com competições.

Com base nessas informações, optou-se por investigar os efeitos do treinamento de uma temporada da natação sobre a cinética das concentrações séricas dos componentes do Complexo Ternário do IGF-I e sobre as citocinas (TNF- α , IL-6, IL-10), devido ao fato de que nas últimas três décadas um sistema diferenciado vem sendo aplicado ao treinamento de nadadores, onde sua fase de treinamento mais intenso termina semanas antes da competição mais importante da temporada para que haja uma redução do volume, frequência e intensidade de treino e, conseqüentemente, uma superadaptação dos atletas nesse período. Portanto, recrutamos uma equipe de natação universitária de alto rendimento que compete a nível brasileiro e possui um controle de distribuição de cargas com relações entre volume e intensidade seguindo as orientações propostas por Maglischo (2010), Seiler e Kjerland (2006) e Esteve-Lanao et al. (2004).

Apesar do eixo GH/IGF-I ser bastante investigado, vários de seus aspectos fisiológicos ainda não estão integralmente esclarecidos, incluindo sua relação com o exercício físico.

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

Tendo em vista a relação entre estado de treinamento e nível de atividade física com o aumento ou inibição do eixo GH/IGF-I, que por sua vez, pode afetar tanto o estado anabólico quanto catabólico de jovens atletas expostos a programas de treinamento ao longo de uma temporada (ELLOUMI et al., 2005; ELIAKIM; NEMET, 2010), entende-se que a avaliação das possíveis mudanças nas concentrações séricas de IGF-I, IGFBP-3, ALS, TNF- α , IL-6 e IL-10 pode ser interessante, na medida em que, o comportamento destas variáveis pode:

- a) interferir diretamente no desempenho dos atletas;
- b) no seu processo de crescimento e desenvolvimento e;
- c) muito provavelmente refletir em que estado de sobrecarga de treinamento o atleta se encontra em determinado período de sua preparação, podendo, inclusive servir como sensíveis marcadores de *overtraining* e do status nutricional de cada nadador.

Ainda, de acordo com Eliakim e Nemet (2013) a coleta de valores basais e mudanças no comportamento do eixo GH/IGF-I quando comparadas com as respostas do eixo obtidas em temporadas passadas, aliada ao conhecimento e experiência de sucessos anteriores pode servir como uma importante ferramenta para o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento de atletas jovens, além de poder ser usada por treinadores como parâmetro dentro da preparação dos atletas.

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

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Aspectos fisiológicos do Eixo GH/IGF-I

Os hormônios, particularmente os componentes do eixo GH/IGF-I (hormônio do crescimento – fatores de crescimento insulina-símile ou insulin-like growth factors), juntamente com a herança genética constituem o grupo de fatores que diretamente influenciam o crescimento. Neste âmbito, a puberdade, em especial, é profundamente marcada pela ativação do eixo GH/IGF-I e suas interações com os esteróides gonodais estão relacionadas diretamente com o pico de velocidade em crescimento estatural – PVA (PHILLIP; LAZAR, 2003).

O expressivo crescimento longitudinal durante a puberdade engloba três distintos fenômenos, que se revelam sequencialmente, a saber:

- a) O estirão do crescimento – com duração aproximada de dois a três anos e caracterizado por velocidade de crescimento reduzida durante a fase pré-puberal, crescimento com velocidade acelerada conhecido como pico de velocidade em crescimento estatural (PVA) e uma fase de cessação do crescimento (SILVA et al., 2004);
- b) Aquisição de conteúdo mineral ósseo – reconhecida como pico de massa óssea, em que o processo de formação sobrepõe o de reabsorção óssea e que se apresenta como um incremento linear durante a infância e exponencial na segunda década de vida. Observa-se maior intensidade entre os 13 e 17 anos, além disso, são identificados como anos críticos para o evento aqueles compreendidos entre 14 e 15 anos de idade (SILVA et al., 2004);
- c) Processo de maturação esquelética – que se encerra com o fechamento epifisário (SILVA et al., 2004).

Neste sentido, a puberdade é o estágio de desenvolvimento em que a secreção de hormônio do crescimento (GH) está mais sensível ao estímulo produzido por vários fatores, incluindo a secreção de hormônios gonodais sexuais. Entretanto, são vários os fatores mediadores da liberação e regulação do GH e entre eles, estão incluídos o hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH), a Somatostatina, neurotransmissores cerebrais e neuropeptídeos, além da produção de IGF-I e suas proteínas de ligação (IGFBPs), fatores ligados ao estado nutricional e à prática de exercícios físicos (NAUGHTON et al., 2000).

O GH também conhecido como somatotropina ou hormônio somatotrópico é produzido pelos somatotrofos da hipófise anterior (adenohipófise) e em sua forma predominante corresponde a aproximadamente 75% do GH circulante. É constituído por uma cadeia única de 198 aminoácidos com duas pontes dissulfídicas internas, o que lhe oferece peso molecular de 22 kilodaltons (kDa) (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008; CRUZAT et al., 2008).

A secreção do GH ocorre em pulsos, principalmente no início das fases III e IV do sono, com meia-vida de aproximadamente 20 minutos. A amplitude dos pulsos e a massa de GH secretada variam com a idade, aumentando durante a puberdade, período em que ocorre a maior secreção deste hormônio, e decaindo na vida adulta para concentrações semelhantes às observadas em indivíduos pré-púberes com posterior diminuição progressiva (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008; ROWLAND, 2008).

A modulação da secreção de GH na adenohipófise ocorre por influências estimuladoras e inibitórias. Uma complexa inter-relação entre dois peptídios hipotalâmicos regula a liberação do GH na adenohipófise: a somatostatina (SRIF, *growth hormone inhibit hormone*) que inibe a secreção do GH, e o hormônio liberador de GH (GHRH – *growth hormone releasing hormone*). Tanto a síntese de GHRH como a de somatostatina são influenciadas por diversos neurotransmissores, tais como a serotonina, a dopamina, a acetilcolina e a noradrenalina. Hormônios periféricos como a insulina e os glicocorticóides também influenciam a produção de GHRH e de somatostatina, alterando a síntese do GH (CRUZAT et al., 2008). Por outro lado, o sistema de retroalimentação negativo (*feedback* negativo) exercido pelo GH e pelos IGFs, regulando as concentrações de GHRH e somatostatina ou atuando diretamente sobre as células hipofisárias, é determinante na regulação da síntese e na secreção do GH (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008; CRUZAT et al., 2008).

Outros diversos fatores podem influenciar a secreção do GH, incluindo o estado nutricional, a quantidade de sono e de gordura corporal, o estresse e a prática da atividade física ou grau de treinamento (CRUZAT et al., 2008; WIDDOWSON et al., 2009).

O GH exerce sua ação anabólica (estimula o crescimento tecidual) e ação metabólica (altera o fluxo, a oxidação e o metabolismo de, praticamente, todos os nutrientes da circulação) mediante receptor específico (GHR), membro da família dos receptores de citocinas (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008; CRUZAT et al., 2008).

Os mecanismos envolvidos com estas ações são bastante complexos e podem ser divididos em: ações diretas, que são mediadas pela cascata de sinalizações intracelulares, desencadeadas pela ligação do GH ao seu receptor na membrana plasmática; e ações indiretas, mediadas, principalmente, pela regulação da síntese de fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs) e de suas proteínas de ligação (IGFBPs – *insulin-like growth factor binding proteins*).

Os IGFs associam-se à família de proteínas transportadoras denominadas IGFBPs que, além de aumentarem a vida média dos IGFs modulam suas ações autócrinas, parácrinas e endócrinas, podendo tanto potencializá-las quanto inibi-las. Assim como os IGFs, as IGFBPs são produzidas em diversos órgãos e tecidos do organismo. Cada IGFBP possui regulação independente e algumas características próprias, podendo apresentar ações independentes dos IGFs na apoptose e no crescimento celular (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008).

Em relação ao metabolismo lipolítico e glicolítico, as ações diretas do GH são antagonistas aos efeitos provocados pela insulina e são justamente esses efeitos que caracterizam o GH como um hormônio “diabetogênico”, ou seja, que aumenta a concentração de glicose circulante e, conseqüentemente, estimula a liberação de mais insulina para manter a glicemia adequada (PELL, 1990). Nesse sentido, o GH promove diminuição da oxidação da glicose e de sua captação em vários tecidos, aumento da lipólise e da oxidação de ácidos graxos no tecido adiposo e na musculatura esquelética e cardíaca, e estímulo para a produção hepática de glicose, principalmente, pela ativação da glicogenólise (PELL, 1990; CRUZAT et al., 2008).

Entre os efeitos indiretos do GH, de fato, o mais importante é a modulação da síntese do IGF-I. O IGF-I, que antigamente era chamado de Somatomedina C, é o grande mediador dos efeitos anabólicos do GH, principalmente relacionados ao crescimento estatural.

Os IGFs (IGF-I e IGF-II) são fatores de crescimento peptídicos que apresentam elevado grau de homologia estrutural com a pró-insulina e tem atividade sobre o metabolismo intermediário, a proliferação, o crescimento e a diferenciação celular. Os IGFs exercem suas ações mediante interação com dois diferentes receptores denominados receptores de IGF tipo 1 (IGF1R) e tipo 2 (IGF2R). A maioria das ações conhecidas dos IGFs é mediada via IGF1R, não sendo ainda claro o papel fisiológico do IGF2R (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008).

A principal fonte de IGF-I na circulação é o fígado, sendo que sua síntese e liberação são influenciadas por diversos fatores, entre os quais: a concentração de GH, o estado nutricional, a composição corporal, e a concentração de hormônios e metabólitos (CRUZAT et al., 2008).

O IGF-I hepático age como hormônio estimulando o crescimento de diversos tecidos, como o ósseo e o muscular. Atualmente sabe-se que diversos tecidos são capazes de sintetizar fatores de crescimento locais, incluindo o IGF-I. Nesse caso, o IGF-I de origem extra-hepática tem ação, predominantemente, autócrina e parácrina. Todavia, o GH também influencia a expressão do IGF-I extra-hepático e de outros fatores de crescimento locais (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008; CRUZAT et al., 2008; WIDDOWSON et al., 2009).

Embora o eixo GH/IGF-I seja bastante investigado, vários de seus aspectos fisiológicos ainda não estão integralmente esclarecidos, incluindo sua relação com o exercício físico. Nesta linha de estudo a literatura tem se mostrado até certo ponto ambígua, com alguns estudos mostrando aumentos nos níveis desses hormônios (MEJRI et al., 2005; ELIAKIM et al., 2009; NEMET et al., 2012). Outros estudos não conseguiram identificar mudanças no comportamento do eixo GH/IGF-I em resposta aos estímulos propiciados pelo exercício (KRAEMER et al, 1995; NEMET et al, 2003). E, alguns verificaram diminuição dos níveis de GH/IGF-I após sessões de treinamento (ELIAKIM et al., 1996; ELIAKIM et al., 1998; ELIAKIM et al., 2001; PILZ-BURSTEIN et al., 2010).

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

O eixo GH/IGF-I é um sistema de mediadores de crescimento, receptores e proteínas de ligação que controlam o crescimento somático e tecidual em muitas espécies e programas de exercícios estão relacionados a esta função anabólica por meio da ação deste eixo (MARTINELLI JUNIOR; CUSTÓDIO; OLIVEIRA, 2008). Por outro lado, alguns estudos têm demonstrado uma diminuição na circulação destes elementos que compõe o eixo GH/IGF-I em crianças e adolescentes em resposta a sessões de treinamento (NEMET et al., 2002, 2003; SCHEETT et al., 2002; ELIAKIM et al., 2001; PILZ-BURSTEIN et al., 2010). Uma possível explicação para esta situação envolve a elevação de citocinas, que pode ser provocada por séries intensas de exercícios. As citocinas são conhecidas por inibir diretamente a atividade anabólica do eixo GH/IGF-I, das quais se destacam: a interleucina-6,

interleucina-1beta, interleucina-1 receptor antagonista e o fator de necrose tumoral alfa (NEMET et al., 2002; 2003).

A fim de verificar os efeitos de uma sessão de treinamento típica de luta greco-romana sobre o eixo GH/IGF-I, doze adolescentes do sexo masculino com idade entre 14 e 18,5 anos foram avaliados (amostras de sangue) antes e após a sessão de treino (NEMET et al., 2002). Os autores encontraram diminuições significantes nos níveis dos seguintes mediadores anabólicos: IGF-I total, IGF-I ligado e insulina. Notavelmente, também foram observados aumentos nas citocinas IL-6, TNF- α , IL-1 β , além do aumento nos níveis da proteína de ligação IGFBP-1, conhecida por inibir os efeitos do IGF-I.

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

Dentro dessa mesma linha de raciocínio, Nemet et al. (2003) avaliaram os efeitos de uma sessão de 1 hora e 30 minutos de treino de pólo aquático sobre o eixo GH/IGF-I, citocinas e certos aspectos da função imunológica em 10 garotas adolescentes com idade entre 14 e 16 anos. Os autores explicam que a escolha por este esporte se deu em função da alta demanda fisiológica imposta pela prática do pólo aquático, pela sua característica de intermitência e, por fim, pela sua alta popularidade entre estudantes femininas do ensino médio americano.

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

Scheett et al. (2002), hipotetizaram que a redução nos níveis de IGF-I observados em estudos realizados com crianças e adolescentes seria acompanhada pelo aumento de citocinas

provocado pelo estímulo proveniente do exercício físico. Para tal, os autores acompanharam crianças púberes (nível II e III de Tanner) que foram divididas em grupo controle (n=14) e grupo experimental (n=12). O grupo experimental participou de um programa de exercícios com duração de 90 minutos que incluía atividades aeróbias realizadas cinco vezes por semana durante cinco semanas. O programa de atividades aeróbias incluiu jogos, corridas, dança aeróbica e jogos competitivos (futebol, rugby, futebol americano, etc.). Estas atividades variaram em intensidade e duração através da semana e foram desenhadas, primariamente, para encorajar a participação das crianças em programas de exercícios.

Os resultados do estudo apontaram para um aumento significativo nos níveis de IL-1 β , TNF- α e IGFBP-2, com concomitante diminuição nos níveis de IGF-I e IGFBP-3. Esses dados sugeriram que o programa de exercícios que durou cinco semanas induziu a um estado catabólico em garotos pré-púberes.

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

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

Neste estudo o IGF-I foi correlacionado significativamente e positivamente com o VO₂pico e volume de massa muscular, enquanto que, o IGFBP-1 e IGFBP-2 foram negativamente correlacionados com volume de massa muscular.

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

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

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

A fim de testar a hipótese de que citocinas podem afetar o comportamento do eixo GH/IGF-I em resposta aos estímulos provenientes de sessões de treinamento, Scheett et al. (1999) avaliaram os efeitos de um protocolo de exercícios que consistia de sessões de treinamento de futebol para crianças pré-púberes que durou em torno de 1h30 minutos. O treino de futebol levou a um aumento significativo na circulação de TNF- α e IL-6. Os níveis de IGF-I diminuíram em menor grau, porém de forma significativa, embora os níveis IGFBP-1, conhecidos por inibir o IGF-I, foram substancialmente aumentados. Para os autores os aumentos nos níveis circulantes de citocinas provocado por sessões de treinamento podem alterar, criticamente, os agentes anabólicos como o IGF-I e suas proteínas de ligação.

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

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

De acordo com Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) o conteúdo de glicogênio muscular influencia a extensão de liberação de IL-6 durante o exercício. Quando os estoques de glicogênio se aproximam de uma depleção total a glicogenólise e os transportadores de glicose precisam ter suas ações diminuídas (*downregulated*) nos músculos e no fígado, assim

como a produção de IGF-I em função de seu efeito semelhante à insulina sobre as concentrações de glicose no sangue, por essa razão uma resistência à insulina transitória se desenvolve durante a prática de exercícios realizada em condições de depleção de glicogênio (KIRWAN; JING, 2002).

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

Com o objetivo de avaliar os efeitos de uma simulação de lutas de Taekwondo sobre os hormônios anabólicos IGF-I, LH, FSH, estradiol, testosterona e sobre o hormônio catabólico cortisol, Pilz-Burstein et al. (2010) submeteram lutadores adolescentes (10 garotos e 10 garotas com idade entre 12 e 17 anos) correspondentes a elite nacional a um protocolo de três lutas de 6 minutos com 30 minutos de intervalo entre elas.

Os resultados demonstraram que a simulação das lutas levou a uma diminuição significativa nos níveis de IGF-I, LH, FSH e testosterona (masculino e feminino), já os níveis de cortisol apresentaram um aumento significativo em ambos os gêneros. Em síntese, os autores concluíram que os estímulos provenientes do protocolo realizado com lutas de Taekwondo levaram a uma resposta hormonal típica de um estado catabólico.

Pilz-Burstein et al. (2010) ainda afirmam que tais respostas hormonais podem afetar não só o sistema muscular como outros sistemas (imunológico, cardiorrespiratório). Portanto, as respostas hormonais analisadas no presente estudo podem ser usadas como uma ferramenta complementar para aprimorar os ciclos de treino de esportes de lutas, além de monitorar a carga de treinamento.

2.3 Comportamento do eixo GH/IGF-I ao longo de uma temporada de treinamento

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

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

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

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

Os aumentos nos níveis de IGF-I verificados após um programa de treinamento mais prolongado (4 a 9 semanas) foi apoiado por achados em estudos utilizando modelo animal que demonstrou aumentos na expressão do gene de IGF-I do tecido muscular esquelético e dos níveis circulantes de IGF-I (ZANCONATO et al., 1994; YEH et al., 1994). Entretanto, parece ainda não estar claro se a hipótese que aponta sobre um possível comportamento do eixo

GH/IGF-I passando por uma fase catabólica e outra anabólica também ocorra em seres humanos durante um programa de treinamento prolongado (ROSENDAL et al., 2002).

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

Koziris et al. (1999) conduziram uma investigação com o objetivo de determinar se um programa de treinamento realizado por um período mais longo (em torno de cinco meses) com nadadores experientes com idade entre 18 e 22 anos de ambos os sexos, resultaria em modificações nos níveis séricos de IGF-I total, IGF-I livre e de suas proteínas de ligação IGFBP-1 e 3. As amostras de sangue foram coletadas com os nadadores em repouso no início da temporada de treinamento, após 2 meses, após 4 meses (momento em que o treinamento se encontrava com o maior volume) e após cinco meses – próximo do final do período de polimento (*tapering*), e alguns dias após o fim da temporada. Os resultados obtidos mostraram um efeito positivo do treinamento sobre os níveis séricos de IGF-I. Entretanto, o fato de que após dois meses de treinamento apenas uma modesta elevação nos níveis de IGF-I tenha ocorrido leva a crer que é necessário um tempo relativamente longo para se verificar o pico de aumento nos níveis de IGF-I com este tipo de treino. Os dados do estudo também mostraram que as concentrações elevadas de IGF-I persistiram mesmo com uma marcada redução no volume do treinamento.

Koziris et al. (1999) concluíram com os resultados de seu estudo que os níveis de IGF-I livre e total e de IGFBP-3 podem ser aumentados com treinamento intenso e esse aumento mantido, mesmo durante a fase de redução do volume do treino (fase de polimento).

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

significativamente após as duas primeiras semanas de treinamento e retornaram aos níveis basais após as quatro semanas de preparação para o campeonato mundial (ELIAKIM et al., 2002).

A fim de estudar os efeitos de um programa de treinamento de futebol sobre os níveis de GH e IGF-I, Mejri et al. (2005), investigaram 13 jovens jogadores de futebol (19 ± 1 anos) por meio de um teste submáximo realizado em um cicloergômetro no início, meio e fim da temporada dos atletas que se estendeu por 7 meses. As amostras de sangue venoso foram coletadas em repouso, ao final do teste submáximo e 30 e 60min durante o período de recuperação. Com o auxílio da análise dos dados os autores puderam verificar que os níveis de GH aumentaram com o exercício realizado durante o teste submáximo, porém as respostas significativamente mais altas foram observadas no início da temporada quando comparada com o meio e final do programa de treinamento, diferentemente do que foi observado por Koziris et al. (1999) durante a temporada de treino de nadadores .

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

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

Contrariamente ao que foi observado por Koziris et al. (1999), Eliakim et al. (2002) e Mejri et al. (2005), ou seja, aumentos nos níveis de GH/IGF-I, mesmo que em momentos diferentes da temporada, os estudos realizados por Eliakim et al. (1998) e Rosendal et al. (2002) verificaram um efeito negativo sobre os níveis circulantes de IGF-I. Ainda, segundo estes estudos, os efeitos do treinamento intenso sobre o comportamento do IGF-I difere entre indivíduos treinados e destreinados, sendo mais pronunciadas as mudanças que ocorrem nos níveis de IGF-I dos sujeitos menos aptos fisicamente quando expostos ao treinamento intenso.

Eliakim et al. (1998) a fim de testarem a hipótese de que a atividade física aumentaria os níveis de IGF-I, acompanharam 38 adolescentes randomizados em grupo controle e grupo de atividade física durante cinco semanas. Antes e após a intervenção foram mensurados o volume muscular da coxa usando um aparelho de ressonância magnética e níveis de GH e GHBP (proteína de ligação do GH), IGF-I e IGFBPs 1-5. Nos sujeitos treinados houve um

aumento significativo no volume muscular da coxa, um maior gasto de energia quando comparado ao grupo controle e nenhuma evidência de perda de peso. Em contraste, nos sujeitos treinados houve uma diminuição significativa de IGF-I. Além do mais, o programa de treinamento reduziu substancialmente os níveis de GHBP e aumentou os níveis de IGFBP-2.

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

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

Os dados obtidos no estudo confirmaram a hipótese formulada, já que o programa de treinamento intenso resultou em uma marcada influência sobre o sistema IGF-I e suas proteínas de ligação com mudanças mais acentuadas no grupo dos jovens destreinados, indicando que o treinamento intenso afeta o comportamento do eixo GH/IGF-I de indivíduos treinados e destreinados diferentemente. Para ambos os grupos os níveis de IGF-I total diminuíram de forma significativa, principalmente após quatro semanas de treinamento (as coletas foram realizadas no início do programa, após quatro semanas e ao final das onze semanas de treinamento intenso). Apesar de o estudo identificar um estado tipicamente catabólico em ambos os grupos, também foi possível verificar um aumento significativo nos valores de consumo máximo de oxigênio (VO_{2pico}) dos sujeitos destreinados, enquanto nenhuma mudança foi observada no grupo de jovens bem treinados.

Para Rosendal et al. (2002), uma possível explicação para esta situação paradoxal baseia-se no fato de que mesmo com uma diminuição significante nos níveis circulantes de IGF-I, não pode ser excluída a possibilidade de aumentos nos níveis teciduais deste hormônio, e que uma ação autócrina/parácrina ocorreria para explicar a melhora por exemplo do VO_{2pico} verificada em um dos grupos, ou então que um número aumentado de receptores de IGF-I (ou uma sensibilidade alterada) poderia ser responsável por uma resposta anabólica local mais diferenciada.

Permanece ainda controverso o que causa a diminuição dos níveis de IGF-I durante períodos de treinamento intenso ou qual deveria ser uma elevação adequada desta substância

durante a fase de polimento (*tapering*) e de treino reduzido. No entanto, acredita-se que a incapacidade para aumentar os níveis circulantes de IGF-I antes de uma competição importante deve ser entendida como um sinal de alerta para atletas e treinadores, pois pode indicar que o atleta ainda não se encontra em seu melhor estado atlético (ELIAKIM; NEMET, 2013).

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

2.4 Alguns aspectos sobre a periodização do treinamento esportivo

O treinamento esportivo é uma atividade bastante antiga, que vem evoluindo em uma progressão geométrica através dos tempos. Há milhares de anos, no Egito e na Grécia, já era possível constatar o uso de alguns princípios do treinamento para preparar atletas para os Jogos Olímpicos e para a guerra (BARBANTI, 1997). Sem dúvida, é na Antiguidade grega que se encontra o ponto de partida para o desenvolvimento dessa área, fato que se deve ao grande número de jogos lá praticados, principalmente os Jogos Olímpicos que serviram, inclusive, de inspiração ao barão Pièrre de Coubertin para a criação das Olimpíadas modernas (TUBINO, 1984).

Como exemplo da influência da cultura grega sobre a teoria do treinamento esportivo atual, Tubino (1984) cita a preparação dos helênicos, que se compara, em vários aspectos, ao treinamento empregado hoje, pois os helênicos já faziam uma preparação generalizada (corridas, marchas, lutas, saltos, etc.); usavam cargas para melhoria do rendimento; tinham preparo psicológico; utilizavam o aquecimento no início e a volta à calma acrescida de massagens no final das sessões, além de possuírem, a exemplo das concepções científicas modernas, os chamados *ciclos de treinamento*, denominados na época por *tetras*. No entanto, foi somente no final do século XIX, com o renascimento dos Jogos Olímpicos, que o treinamento esportivo passou de uma forma espontânea a uma estrutura mais sistemática, visando elevar o rendimento esportivo (BARBANTI, 1997).

Em quase todos os esportes, divide-se o ano de treinamento em vários períodos e ciclos com o objetivo específico de alcançar um alto rendimento por meio de uma preparação sistemática (BARBANTI, 1997). Dessa necessidade de organizar o processo de treinamento em ciclos, fases e períodos, surgiu o termo *periodização*.

De acordo com Silva (1998), *periodização* significa a divisão da temporada de preparação em períodos e etapas de treino com objetivos, orientações e características particulares, o que implica a definição de procedimentos e orientações de treinos específicos. A periodização, portanto, constitui-se numa das etapas mais importantes do planejamento do treino, uma vez que influi de forma decisiva na organização e estruturação do treino.

Em uma revisão elaborada por Silva (1998), relata-se que os fundamentos que justificaram a necessidade de se dividir a temporada em períodos e etapas específicas de preparação residiram, inicialmente, na necessidade de atender às especificidades do treino, determinadas pelas variações climáticas. Posteriormente, foram incorporadas necessidades impostas pelos calendários de competição, pelas exigências de adaptação do organismo e, finalmente, pelo reconhecimento de particularidades inerentes às várias modalidades esportivas, as quais precisam ser atendidas e respeitadas pela lógica dos processos de preparação.

Sobre os precursores dos estudos referentes à periodização do treinamento esportivo, com base, ainda, na revisão de Silva (1998), verifica-se que as primeiras noções sobre o assunto foram elaboradas pelo russo Kotov, na segunda década do século XX (1916/1917). Na década de 1950, o professor Lev Matvéiev atualizou e aprofundou os conhecimentos desenvolvidos anteriormente e, com base nos sistemas de preparação dos atletas soviéticos, estruturou os fundamentos teóricos de um sistema de treino que se tornou hegemônico em quase todo o mundo, passando a ser adotado como referencial básico para os processos de preparação esportiva.

Já segundo Fleck e Kraemer (1999), os estudos sobre periodização do treinamento esportivo foram, inicialmente, desenvolvidos entre os levantadores de peso da Europa Oriental como uma maneira de mudar as sessões de treinamento desses atletas ao longo do tempo visando permitir-lhes uma melhor recuperação e, com isso, maiores ganhos em força e potência.

Os técnicos e cientistas esportivos europeus orientais notaram que o volume e a intensidade de treinamento de atletas bem-sucedidos seguiam certo padrão durante o ano de treinamento: no início do ano, o volume era alto e a intensidade baixa; conforme o ano

progredia, o volume diminuía e a intensidade aumentava; antes de uma competição, o volume estava no seu ponto mais baixo e a intensidade, no ponto mais alto. Em virtude da necessidade de recuperação para uma competição, a intensidade também era ligeiramente diminuída imediatamente antes dela (FLECK; KRAEMER, 1999).

O conceito fundamental que promove a periodização baseia-se na síndrome de adaptação geral de Selye, a qual propõe que a adaptação do corpo passa por três fases quando o organismo é defrontado com uma exigência, no caso, o estímulo oferecido pelo treinamento físico. A primeira fase é conhecida como choque: quando o corpo enfrenta um novo estímulo de treinamento, o "desconforto" se desenvolve e o desempenho realmente diminui. A segunda fase é a adaptação ao estímulo: o corpo adapta-se ao novo estímulo de treinamento e o desempenho aumenta. A terceira fase é caracterizada pelo cansaço: o corpo já se adaptou ao novo estímulo, não acontecendo mais adaptações. Nessa fase, é possível que o desempenho não mude ou, no caso de muitos atletas altamente motivados, o desempenho pode diminuir pelo excesso de treino (FLECK; KRAEMER, 1999).

Para Silva (1995), a grande importância da periodização do treinamento esportivo está na possibilidade de controle do processo da *forma esportiva* do atleta –, definida por Matvéiev (1986) como um estado de ótima (a melhor possível) preparação do atleta para a obtenção de determinados resultados esportivos.

De modo geral, a *forma esportiva* é uma unidade harmoniosa de todos os aspectos (componentes) da capacidade ótima do atleta: físicos, psíquicos, técnicos e táticos. Ainda segundo Matvéiev (1986), somente a presença de todos esses componentes permite afirmar que o atleta se encontra em boa forma. Seguindo essa concepção, o treinador procura, pela aplicação de cargas de treino adequadas, conduzir as várias etapas da forma do atleta, buscando fazer coincidir o período de resultados elevados com a época das grandes competições.

Nesse sentido, a periodização do treinamento esportivo procura organizar e orientar o processo de preparação de modo que a ocorrência da *forma* aconteça por ocasião da(s) competição(ões) mais importante(s) da temporada. Assim, o treino para obedecer ao ciclo da forma deve ser dividido em três períodos: preparação, competição e transição, que correspondem às três fases da forma, respectivamente, aquisição, manutenção e perda temporária (SILVA, 1997).

O período de preparação, dividido em fase básica e fase específica, corresponde à fase em que o atleta adquire os pressupostos da forma, desenvolvendo, portanto, as condições

necessárias a uma boa participação esportiva. O período de competição é aquele em que o atleta, encontrando-se em forma, está apto para produzir os melhores resultados. Já o período de transição destina-se a administrar a queda da forma, como condição necessária à aquisição de uma nova forma em condições mais elevadas (SILVA, 1997).

Em relação, ainda, ao tipo de periodização utilizada, Matvéiev (1986) destaca os ciclos semestrais e anuais. Para os esportes de elevada exigência de resistência, sugere-se a periodização simples (ciclo anual), que busca apenas um período de resultados elevados; para os esportes de força e velocidade, os ciclos semestrais (periodização dupla), ou seja, com mais de um período de resultados elevados. Existe, além dessas, a periodização tripla, que é usada para atletas jovens em formação e que não têm ainda uma estrutura rígida (BARBANTI, 1997).

De acordo com a proposta clássica de Matvéiev (1986), de forma aproximada, podem-se indicar os seguintes limites para os ciclos que caracterizam a periodização do treinamento esportivo:

- a) período preparatório: de três a quatro meses, principalmente nos ciclos semestrais, e de cinco a sete meses nos ciclos anuais;
- b) período competitivo: de 1,5 a dois meses, podendo se estender até quatro ou cinco meses;
- c) período de transição: de três a quatro semanas até seis semanas.

Na maioria das modalidades e para atletas de categorias diversas, os limites racionais dos períodos do treino podem ser escolhidos entre os valores propostos por Matvéiev (1986), desde que, segundo o referido autor, haja condições suficientes para variar o planejamento do treino. De maneira geral, o período preparatório mais longo é observado no caso do treino de corredores de fundo e especialistas do pentatlo ou do decatlo; por sua vez, o período competitivo mais longo é típico das modalidades que envolvem os jogos coletivos. No período competitivo dos jogos coletivos, a forma esportiva de todo o grupo pode ser conservada por mais tempo que a forma individual mediante a sistemática rotação dos jogadores (MATVÉIEV, 1986).

Ainda dentro da estrutura de preparação do atleta, segundo Zakharov e Gomes (1992), convém destacar os quatro níveis de organização:

- a) macrociclo;
- b) mesociclo;
- c) microciclo;

d) sessão de treinamento.

O macrociclo, dentro da periodização do treinamento esportivo, engloba o período preparatório, o período competitivo e o período de transição. É a soma de todas as unidades de treinamento necessárias para elevar o nível de treinamento do atleta (BARBANTI, 1997).

Já o mesociclo representa o elemento da estrutura de preparação do atleta e inclui uma série de microciclos, que, por sua vez, representam o elemento de estrutura de preparação do atleta, o qual inclui uma série de sessões de treinamento ou competições orientadas para a solução das tarefas de um dado macrociclo (ZAKHAROV; GOMES, 1992).

Por fim, encontra-se a sessão de treinamento, que é a menor unidade na organização do processo de treinamento (BARBANTI, 1997). Para Zakharov e Gomes (1992), a sessão de treinamento é o elemento integral de partida da estrutura de preparação do atleta e representa um sistema de exercícios que visa à solução das tarefas de um dado macrociclo da preparação do atleta.

De acordo com Silva (1995), a tradicional teoria da periodização do treino, direcionada para um quadro competitivo restrito e concentrado, por vezes, não encontra respaldo na realidade do desporto moderno, nem responde às exigências do seu quadro competitivo em virtude das várias competições importantes que acontecem no decorrer de toda a temporada esportiva. Para o autor, o esporte de alto rendimento tem se modificado no sentido de uma maior profissionalização dos atletas, com exigências de resultados mais elevados, frequentes e estáveis para atender às exigências impostas pela lógica do espetáculo e do lucro financeiro. Tais características do esporte de alto nível têm imposto ao atleta a necessidade de manter-se durante mais tempo em condições para a obtenção de elevados resultados, e a intensa especialização dos processos de treinamento tem se confrontado com alguns aspectos das elaborações teóricas existentes, os quais têm sido alvo de críticas e exigências de revisão.

Um dos aspectos que têm sido bastante questionados atualmente, dentro da estrutura de preparação do esporte de alto rendimento, diz respeito à concepção da forma esportiva como uma fase curta de cada temporada esportiva do atleta, que deve ser cuidadosamente conduzida para manifestar-se por ocasião das competições mais importantes (SILVA, 1995). Tal concepção tem sido questionada por treinadores e estudiosos do assunto, fundamentados na necessidade de se atender às exigências cada vez maiores de alargamento do período competitivo.

As divergências sobre a forma esportiva têm apresentado duas tendências: uma que admite a possibilidade da manutenção da forma por muito tempo – tendência que se confronta com a concepção de Matvéiev – e outra que, reconhecendo a validade dos princípios teóricos e a realidade do desporto atual, recomenda um ordenamento do calendário e uma atitude seletiva do atleta frente a esse calendário, de forma que a participação em competições fora do período competitivo seja considerada como componente do processo de treino e obedeça a uma ordem crescente de exigências.

De acordo com Silva (1995), no conjunto das propostas e experiências para a reformulação ou aperfeiçoamento dos fundamentos e orientações para a estruturação do treinamento de alto nível, é possível a identificação de características comuns, das quais se destacam:

- a) redução do tempo dedicado aos trabalhos de natureza geral em benefício dos trabalhos de natureza específica e competitiva;
- b) maior duração do período de predisposição do atleta para a realização de resultados considerados de nível elevado;
- c) aumento das participações em atividades competitivas;
- d) busca de máxima otimização dos efeitos positivos das cargas de treino.

Na tentativa de adequar a periodização do treinamento esportivo à difícil realidade dos calendários de competição e à crescente especialização por que vêm passando os treinos dos atletas, têm sido elaboradas algumas propostas alternativas das quais é possível destacar: a estrutura do treinamento pendular, a estrutura modular por saltos, a estrutura de treinamento em blocos, o treinamento estrutural, a estruturação individual do treino e a estrutura de treinamento para as modalidades coletivas (BOMPA, 1994; SILVA, 1995; TSCHIENE, 1985).

No caso específico da natação, a proposta sugerida por Maglischo (2010) assemelha-se bastante a periodização proposta por Matvéiev (1986), pois dentro da periodização está contemplado um período de preparação geral (4 a 12 semanas), um período de preparação específica (4 a 8 semanas), um período de preparação para provas (4 a 6 semanas), um período de polimento (2 a 4 semanas) e um período de folga/férias (1 a 2 semanas).

Para Silva (1995), a maioria das propostas de periodização foram elaboradas e experimentadas em situações e realidades distintas, e todas elas em suas especificidades, ou seja, locais onde foram aplicadas, apresentaram resultados positivos e em alguns casos até superiores à periodização tradicional proposta por Matvéiev. No entanto, ainda necessitam de

maior diversificação experimental, para que a consistência e o respaldo prático sejam garantidos em aplicações mais genéricas.

Parece claro que a utilização de uma ou de outra estrutura de periodização do treinamento desportivo depende, basicamente, do esporte cujo treinamento se pretende planejar e, conseqüentemente, alcançar a forma esportiva, isto é, se o esporte é coletivo ou individual; se predominam características de força ou resistência, ou, então, uma forma combinada de ambas as capacidades, além da preocupação com o tempo disponível para a preparação do atleta, assim como a duração do período competitivo a que o atleta será submetido (calendário de competição).

Seja qual for a estrutura de treinamento escolhida, essa deverá ter como objetivo provocar adaptações no organismo do atleta para que obtenha a forma esportiva exatamente no momento ou momentos mais importantes do calendário competitivo.

2.4.1 O polimento e a busca por uma superadaptação

Antes de 1960, o ponto de vista que prevalecia era o de que os atletas deveriam aumentar o treinamento até o seu maior volume/intensidade imediatamente antes da sua competição principal da temporada. Os treinadores acreditavam que esse procedimento faria com que os atletas atingissem o pico de desempenho (*forma esportiva*) para competirem no principal evento da temporada, no entanto, o que ocorria era exatamente o contrário, ou seja, os nadadores chegavam para competir em um estado de fadiga no qual era improvável que ocorresse um desempenho de pico (MAGLISCHO, 2010).

Durante as últimas três décadas, vem sendo posto em prática um sistema diferente com os nadadores terminando sua fase de treinamento mais intenso algumas semanas antes da competição mais importante da temporada e durante estas semanas experimentam uma fase de redução do treinamento que, supostamente, os permite recuperar-se e fazer uma superadaptação – este período é conhecido como polimento.

Durante o polimento, o volume, a frequência e a intensidade devem diminuir, para que os atletas possam se recuperar das semanas e meses de treinamento, mas eles não podem descansar completamente, pois correrão o risco de perderem as adaptações adquiridas com o treinamento e que permitirão a melhora do desempenho (MAGLISCHO, 2010).

Os diversos tipos de polimento utilizados pelos nadadores podem ser separados em três categorias: polimento principal, polimento secundário e o repolimento.

O polimento principal é o procedimento empregado quando é desejado alcançar os melhores desempenhos da temporada de treinamento – para preparar os atletas para as principais competições do ano. Com duas a quatro semanas de duração é o mais longo dos três tipos (MAGLISCHO, 2010).

Especialistas sugerem que os treinadores planejem apenas dois a três polimentos principais por temporada - periodização dupla ou tripla (BOMPA, 1999).

Comumente o polimento secundário tem duração de uma semana ou menos, sendo utilizado nos casos em que é desejável obter bom desempenho no meio de uma temporada antes de uma competição importante, mas não a principal.

Os treinadores têm opiniões conflitantes sobre a conveniência de polimentos secundários. Alguns acreditam que tal prática interfere no treinamento e impede que os nadadores alcancem desempenhos de pico ao final da temporada. Outros são da opinião de que, ao permitirem folgas ocasionais do treinamento estão auxiliando os seus nadadores tanto em termos fisiológicos como psicológicos (MAGLISCHO, 2010).

Já o repolimento é utilizado quando duas competições importantes são realizadas dentro de um período de 3 a 5 semanas. A capacidade de aplicar o repolimento e de manter, ou mesmo de melhorar os desempenhos depois de um polimento principal vem se tornando cada vez mais importante para os nadadores (MAGLISCHO, 2010).

Os padrões de qualificação para competições importantes se tornaram tão altos que muitos atletas precisam passar por um polimento principal para participarem, por exemplo, de uma “seletiva” a fim de se classificarem para uma competição importante. Um exemplo clássico são as seletivas realizadas nos Estados Unidos para montar sua equipe de natação (revezamentos) para as Olimpíadas.

Atualmente, os procedimentos utilizados no polimento, ainda estão mais cercados por uma atmosfera de mistério do que por fatos. Apenas na última década foi publicado um conjunto significativo de pesquisas sobre o assunto. Ainda assim, continua a ser um mistério a exata natureza das alterações fisiológicas que resultam em um melhor desempenho depois de um período de polimento (MAGLISCHO, 2010).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 População e amostra

Foram recrutados como população deste estudo 9 nadadores adolescentes do sexo masculino, com idade compreendida entre 16 e 19 anos ($18,22 \pm 1,09$), classificados nos estágios 4-5 para pelos pubianos pela escala de Tanner (1962), que estavam regularmente expostos às sessões de treinamento ao longo de uma temporada.

A amostra foi selecionada de forma não aleatória, sendo composta por atletas voluntários integrantes de uma equipe de natação universitária de Ribeirão Preto que compete a nível brasileiro.

O tamanho amostral foi determinado por conveniência, mediante a disponibilidade e aceitação dos atletas em participar do estudo. Foi adotado como critério de exclusão: apresentar frequência menor que 90% no programa de treinamento ao longo da temporada e, entre os critérios de não inclusão estavam: atletas que participassem de outra forma de treinamento físico não proposta pela pesquisa ou que possuísssem algum problema cardíaco e/ou músculo esquelético, que durante o estudo poderiam sofrer alguma intercorrência e comprometer sua integridade física.

Considera-se importante ressaltar que para a análise estatística das citocinas pós sessão de treinamento na fase de polimento (terceiro momento), foram considerados somente 8 atletas por motivo de insuficiência amostral de um atleta. Além disso, especificamente no caso da IL-10 um *outlier* também foi excluído destas análises, totalizando 7 atletas na fase de polimento (IL-10 Delta-M3) na Figura 11.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (CAAE: 38761314.5.0000.5659; n. do parecer - 968.146).

3.2 Coleta de dados

Após serem informados verbalmente e por escrito, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a respeito dos procedimentos que seriam adotados na pesquisa, os atletas passaram por avaliação antropométrica para a determinação da composição corporal (% de gordura e massa magra), avaliação da resistência aeróbia em nado livre, determinação da aptidão anaeróbia em nado atado e coleta de sangue em diferentes

momentos da temporada. A coleta de sangue foi realizada antes do início da sessão de treino, antecedida por 30 minutos de repouso e 60 minutos após o término da sessão.

Todos os procedimentos ocorreram na fase inicial (fase básica), fase intermediária (fase específica) e na fase final da temporada dos atletas (polimento) e o intervalo entre a bateria de testes e a coleta de sangue realizada antes e após a sessão de treino padronizada respeitou um intervalo de no mínimo 24 horas, a saber: primeiro dia – coleta de sangue antes e após a sessão de treino e avaliação antropométrica para todos os atletas.

Em função da especificidade dos testes aplicados nos nadadores a avaliação da resistência aeróbia em nado livre foi realizada em outro dia (segundo dia) e a determinação da aptidão anaeróbia em nado atado num terceiro dia. Todos esses procedimentos estão descritos abaixo na Figura 2.

Figura 2 – Procedimentos da Coleta de Dados.

3.3 Coleta de Sangue

A coleta de sangue venoso foi realizada por um enfermeiro via punção através de acesso ao vaso sanguíneo pela face anterior do antebraço.

A coleta foi realizada em uma sala localizada no próprio centro de treinamento dos nadadores. Antes do acesso, a região onde a coleta foi realizada foi devidamente higienizada com etanol a 70%.

Foram coletados 5mL de sangue de cada atleta em tubos com anticoagulante (EDTA) para obtenção de plasma, e, 5mL em tubos sem adição de anticoagulante para aquisição do soro (10mL pré-treino e 10mL pós-treino) totalizando 60ml ao longo da temporada, que foram armazenadas entre 0 e 4°C imediatamente após o procedimento. Posteriormente, as amostras foram centrifugadas entre 0 e 4°C a 1200rpm por 12 minutos para separação do plasma e do soro.

Uma vez completada essa etapa, o plasma e o soro foram retirados do tubo de coleta e armazenados em tubos de 1,5mL para posterior congelamento a -80°C para as dosagens descritas a seguir.

O conteúdo restante dos tubos de coleta foi descartado em lixo biológico (resíduo classe A) e coletado para descarte final pela prefeitura municipal de Ribeirão Preto.

3.4 Imunoensaios

3.4.1 Determinação sérica de IGF-I, IGFBP-3 e ALS

As concentrações séricas de IGF-I, IGFBP-3 (Immulite 2000, Siemens, Los Angeles, CA, USA) (Quimioluminescência), e ALS (DSL, *Diagnostic Systems Laboratories*, USA) (ELISA) foram determinadas por imunoensaios específicos utilizando-se *kit* comercial. Todas as amostras foram analisadas em duplicata dentro do mesmo ensaio.

As variações intra-ensaio foram 2.4 % para o IGF-I, 2.3 % para o IGFBP-3 e 10 % para a ALS. Já a sensibilidade do ensaio foi 5 ng/ml para o IGF-I, 0.1 mg/l para o IGFBP-3 e 2 mg/l para a ALS.

Os ensaios acima descritos foram realizados nos Laboratórios de Endocrinologia e Metabologia do Departamento de Clínica Médica e de Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo.

3.4.2 Determinação sérica de IL-6, IL-10 e TNF- α

As determinações das concentrações séricas das citocinas IL-6, IL-10 e TNF- α foram realizadas por meio da tecnologia Luminex™ xMAP (MAP= *Multiple Analyte Profiling*, sendo x= sua variável, ex: citocinas), utilizando-se *kit* Cat # HCYTOMAG60K-03 (IL6, IL10 e TNF- α) - Lote: 2690187- Exp. 31/10/2016 - Fornecedor Millipore.

A tecnologia Luminex™ xMAP envolve um processo exclusivo que cora microesferas de látex com dois fluoróforos. Utilizando proporções precisas de dois fluoróforos, podem ser criados 100 conjuntos diferentes de microesferas – cada uma delas com uma assinatura baseada em “código de cores” e que podem ser identificadas pelo instrumento Luminex. A

leitura foi realizada no Equipamento Luminex 200 - Software xPonent/Analyst versão 4.2 e as concentrações séricas foram dadas em pg/mL.

Todas as dosagens descritas acima foram realizadas no mesmo ensaio no Laboratório Especializado em Análises Científicas (LEAC) da cidade de São Paulo.

3.5 Determinação da resistência aeróbia em nado livre

Para determinação da resistência aeróbia em nado livre foi utilizado o protocolo de lactato mínimo proposto por Tegtbur, Busse e Braumann (1993) e adaptado para a natação (RIBEIRO et al., 2003; CAMPOS et al., 2014).

Esse teste é composto por uma fase de indução a lactacidemia e outra de exercício incremental. Na fase de indução da hiper-lactacidemia os nadadores realizaram um esforço máximo de 100 metros utilizado no estilo de preferência (borboleta, costas, peito ou crawl).

No terceiro, quinto e sétimo minutos após a fase de indução, amostras sanguíneas (25µL) foram coletadas do lóbulo da orelha para determinação da concentração pico de lactato ($[La^-]_{P100}$) em lactímetro eletroquímico (YSI – 1500). Após o oitavo minuto de intervalo passivo os nadadores foram submetidos a um teste incremental, composto por cinco esforços progressivos de 200 metros com intervalos utilizados somente para coleta de amostras sanguíneas e determinação da lactacidemia.

Os pontos obtidos da relação entre $[La^-]$ versus velocidade de nado ($m.s^{-1}$) foram ajustados com o modelo polinomial de 2ª ordem de modo que a derivada zero desse ajuste correspondeu à intensidade de lactato mínimo que permitiu inferir a resistência aeróbia dos nadadores (SIMÕES et al, 2009).

3.6 Determinação da aptidão anaeróbia em nado atado (DAPan)

Figura 3 – Representação da determinação da aptidão anaeróbia em nado atado.

Para determinação do DAPan os nadadores foram atados ao aparato de medição padronizado por Papoti et al (2003). Esse equipamento é constituído por um sistema de aquisição de dados tendo células de carga como elemento sensor primárias que são fixadas na borda frontal da piscina.

A deformação detectada pelas células de cargas (Lider - Brazil), devido à tensão gerada pelos esforços do nadador, foi amplificada por uma fonte de extensometria portátil (MK-Brazil). Os valores obtidos durante os esforços foram enviados por uma interface ao computador e armazenados no programa para aquisição de dados (LabView- Signal Express – National Instruments) na frequência de 200Hz.

Os dados obtidos foram submetidos ao processo de análise residual e suavizados utilizando o filtro “butterworth” de quarta ordem com frequência de corte de três Hz. Com a utilização da reta de calibração, os valores de tensão (mV) foram convertidos em unidades de força (N) pelo programa Matlab 5.3, possibilitando assim a determinação das forças pico (FP_{NA}) e média (FM_{NA}) em nado atado.

O teste propriamente dito foi composto por um esforço máximo de 30 segundos utilizando o estilo crawl e incentivo verbal dos atletas e pesquisadores. O início e o término do teste foram determinados por sinal sonoro (apito) após aproximadamente 10 segundos de nado moderado.

3.7 Medidas antropométricas

Para verificar o comportamento de alguns aspectos antropométricos ao longo da temporada, os atletas foram submetidos às medidas de massa corporal com uma balança eletrônica Lucastec - Ple 180 e medidas de dobras cutâneas de tríceps, subescapular, suprailíaca e abdominal realizadas com um adipômetro Cescorf, segundo padronização de Behnke e Wilmore (1974). As dobras foram medidas três vezes, sendo registrada a dobra intermediária que não diferiu de 5% das outras duas dobras medidas no local (GUEDES, 1994).

3.7.1 Equação para predição do percentual de gordura

O percentual de gordura dos atletas foi predito por intermédio da equação desenvolvida por Yuhasz em 1962 e posteriormente modificada por Faulkner (1968).

Faulkner modificou a equação proposta originalmente por Yuhasz, procurando prever a quantidade de gordura corporal através das seguintes constantes de regressão (GUEDES, 1994):

$$\% \text{GORD.} = 5,783 + 0,153 (\text{TR} + \text{SB} + \text{SI} + \text{AB}), \text{ onde:}$$

% Gord.: Quantidade de gordura em termos relativos à massa corporal;

TR: Espessura da dobra cutânea tricipital (mm);

SB: Espessura da dobra cutânea subescapular (mm);

SI: Espessura da dobra cutânea supra-ilíaca (mm);

AB: Espessura da dobra cutânea abdominal (mm).

3.7.2 Determinação da gordura absoluta e massa magra

Após a predição do percentual de gordura (gordura relativa), foram utilizadas as seguintes fórmulas para a determinação da massa gorda (gordura absoluta) e massa magra, respectivamente (GUEDES, 1994; GUEDES; GUEDES, 2006):

$$\text{Gordura}_{\text{absoluta}} = \text{Massa corporal (\% gord./ 100)};$$

$$\text{Massa magra} = \text{Massa corporal} - \text{Gordura}_{\text{absoluta}}$$

3.8 Periodização do treinamento ao longo da temporada

Os nadadores foram avaliados ao final da fase básica, ao final da fase específica e ao final do polimento.

A intensidade do limiar anaeróbio foi determinada por meio do teste de lactato mínimo, citado anteriormente na descrição da determinação da resistência aeróbia em nado livre. Nesse protocolo, a intensidade correspondente a menor concentração de lactato representa a maior intensidade em que há um equilíbrio entre a produção e a remoção de lactato, ou seja, é a intensidade do limiar anaeróbio. É importante ressaltar que abaixo dela encontra-se a intensidade sublimiar, onde a produção de lactato é menor que sua remoção e, acima dela está a intensidade supralimiar, onde há acúmulo de lactato, pois sua produção supera a remoção.

A fim de quantificar em metros as cargas de treinamento aplicadas nas diferentes fases da temporada foi utilizada a seguinte divisão em zonas, a saber: zona 1 (Z1) – intensidade sublimiar; zona 2 (Z2) – intensidade relativa ao limiar anaeróbio e; zona 3 (Z3) – intensidade supralimiar ou intensidade do $\text{VO}_{2\text{pico}}$ (Figura 2). A quantificação das cargas de treinamento foi aproveitada de parte do estudo realizado por Arruda (2014).

Ao final da fase básica foi possível verificar uma maior quantidade de treino realizada em Z1 e, ao final da fase específica os treinos em Z1 foram diminuídos e uma maior quantidade passa a ser aplicada sobre Z3 até o início da fase de polimento. Na fase do polimento tanto a metragem nadada em Z1 como Z3 foram diminuídas dentro das sessões de treino dos nadadores. Com relação ao Z2 foi possível observar uma redução na metragem ao entrar na fase específica, estabilizando a partir daí até o final do polimento (Figura 4).

Com base na quantificação das cargas fica claro que foi durante a fase específica que ocorreram os treinos com maior intensidade, enquanto que na fase básica a ênfase foi sobre os treinos com maior volume. Durante a fase de polimento é possível visualizar reduções tanto do volume (Z1) quanto da intensidade (Z3) das cargas de treinamento.

Figura 4 – Distribuição das cargas de treinamento nas diferentes fases do treinamento.

Durante a periodização de 19 semanas de treinamento, sete semanas foram dedicadas à fase básica, sete semanas à fase específica e cinco semanas ao período de polimento.

As relações entre volume e intensidade de treinamento utilizadas ao longo da temporada seguiram as orientações propostas por Maglischo (2010), Seiler e Kjerland (2006) e Esteve-Lanao et al. (2004), no entanto o treinamento foi determinado exclusivamente pelo técnico sem qualquer influência dos pesquisadores.

3.9 Sessão de treino padronizada

Para a sessão de treinamento padrão que foi utilizada para a coleta de dados nas diferentes fases do treinamento (fase básica, específica e polimento) os nadadores realizaram um aquecimento padronizado com volume de 1500 metros em intensidade moderada (determinada subjetivamente pelos nadadores) utilizando exclusivamente o nado crawl.

A parte principal da sessão de treinamento foi composta por 10 esforços máximos de 50 metros em estilo crawl, separados por dois minutos de intervalo. A opção desse modelo de treinamento deve-se ao fato de ser um estímulo de treinamento que é caracterizado por elevada intensidade e significativa participação da via glicolítica, resultando em maiores concentrações sanguíneas de lactato e, portanto, de intensidade elevada.

A fim de monitorar a intensidade da série de 10x50m foram coletados em uma das sessões de treino (polimento) os valores de lactato e a sensação subjetiva de esforço para cada um dos 50 metros executados pelos nadadores (Figuras 5 e 6).

Para a parte final do treino, à semelhança do aquecimento, os nadadores foram orientados a nadar 1000 metros em uma intensidade moderada (determinada subjetivamente pelos nadadores) alternando entre exercícios educativos, trabalho de pernas e braços.

Figura 5 – Comportamento dos valores médios de lactato e do tempo verificados ao longo dos 10 esforços de 50m (10x50m).

Figura 6 – Percepção subjetiva de esforço ao longo dos 10 esforços de 50m (10x50m).

3.10 Tratamento estatístico

A fim de testar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk que possibilitou identificar que quase a totalidade dos valores analisados apresentou distribuição normal, com exceção dos dados de IGF-I medidos no pós-teste do polimento ($p \leq 0,036$), dos dados de IGFBP-3 medidos no pré-teste da fase básica ($p \leq 0,008$) e dos dados do $\Delta_{IGFBP-3}$ ($p \leq 0,038$) calculados na fase de polimento.

Apesar da maioria dos dados terem apresentado distribuição normal optou-se pela utilização dos procedimentos da estatística não-paramétrica em função do valor de “n” que torna os testes propostos pela estatística paramétrica mais suscetíveis a erros (RIMM et al., 1980; WELKOWITZ; EWEN; COHEN, 1982; SIQUEIRA; TEIXEIRA, 2002).

Para a análise do comportamento do sistema IGF-I/IGFBP-3-ALS e das citocinas IL-6, IL-10 e TNF- α nas diferentes fases do treinamento (básica x específica x polimento) e antes e após a sessão de treino padronizada (pré x pós) foram utilizados os testes não-paramétricos de Friedman e Wilcoxon, respectivamente, adotando-se um nível de significância de 0,05. Como o teste de Friedman não apresenta um teste de Pós-Hoc, no caso de serem identificadas diferenças estatísticas ao longo da temporada nos valores séricos de IGF-I, IGFBP-3, ALS, IL-6, IL-10 e TNF- α , foi aplicado o teste de Wilcoxon a fim de identificar onde tais diferenças ocorreram.

Além disso, a correlação entre duas variáveis foi analisada por meio do coeficiente de correlação de Spearman. Todas as análises foram realizadas através do STATA versão 12.0.

4. RESULTADOS

Os principais efeitos das sessões de treino de natação sobre as concentrações séricas de IGF-I, IGFBP-3, ALS, IL-6, IL-10, TNF- α , sobre a composição corporal, sobre a resistência aeróbia em nado livre, aptidão anaeróbia em nado atado e os valores das correlações verificadas nas diferentes fases da temporada de treinamento dos nadadores adolescentes estão sumarizados nas tabelas 1, 2, 3, 4 e 5 e nas figuras 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 e 15.

Tabela 1 – Valores médios e desvio-padrão referente aos valores de massa corporal, massa magra e percentual de gordura dos nadadores nas diferentes fases do treinamento ao longo da temporada.

VARIÁVEIS	FASES		
	Básica	Específica	Polimento
Massa corporal (kg)	73,53 $\pm$ 6,53	74,74 $\pm$ 7,93	72,69 $\pm$ 6,94
Massa magra (kg)	65,05 $\pm$ 5,24	65,92 $\pm$ 5,61	64,78 $\pm$ 5,03
Percentual de gordura	11,40 $\pm$ 3,80	11,61 $\pm$ 3,02	10,71 $\pm$ 2,79

Kg = quilogramas

Por meio da análise dos dados não foi possível identificar diferenças estatisticamente significantes nos valores de massa corporal, massa magra e percentual de gordura medido nos nadadores ao longo de toda a temporada.

Tabela 2 – Efeitos da sessão de treino padronizada sobre as concentrações séricas de IGF-I e suas proteínas de ligação IGFBP-3 e ALS, observados nos nadadores nas diferentes fases do treinamento ao longo da temporada.

	FASES		
	Básica	Específica	Polimento
IGF-I (ng/mL)			
Pré-treino	328,67 ± 44,37	341,67 ± 58,18 ⁺	349,44 ± 65,03
Pós-treino [*]	319,56 ± 39,93	298,33 ± 35,85	358,67 ± 93,94
$\Delta_{\text{IGF-I}}$	-9,11 ± 14,90	-43,33 ± 47,32 ⁺	9,22 ± 51,20
IGFBP-3 (ng/mL)			
Pré-treino [*]	4,82 ± 0,73	4,81 ± 0,61	4,93 ± 0,74
Pós-treino [*]	4,74 ± 0,71	4,67 ± 0,47	5,00 ± 0,71
$\Delta_{\text{IGFBP-3}}$	-0,08 ± 0,77	-0,14 ± 0,64	0,07 ± 0,37
ALS			
Pré-treino	2,16 ± 0,78	-----	1,78 ± 0,39
Pós-treino	2,09 ± 0,39	-----	2,08 ± 0,16
Δ_{ALS}	-0,07 ± 0,81		0,29 ± 0,43

^{*}p ≤ 0,05 para comparações entre-fases (básica x específica x polimento).

⁺p ≤ 0,05 para comparações intra-fases (pré x pós).

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

ng/ml = nanograma/mililitro.

Com relação aos valores de IGF-I (Tabela-2) analisados intra-fase (pré x pós) verificou-se diferenças significativas nos resultados obtidos na fase específica (341,67 ± 58,18 x 298,33 ± 35,85; p ≤ 0,0177), não sendo identificado nas demais comparações. Já com relação à análise realizada ao longo da temporada (entre-fases) foi possível observar diferenças significativas entre os valores de IGF-I pós-teste (IGF-Ipós-básica x IGF-Ipós-específica x IGF-Ipós-polimento) medidos nas diferentes fases do treinamento (p ≤ 0,0424) e estas diferenças ocorreram especificamente entre os valores de IGF-Ipós medidos na fase específica (IGF-Ipós-específica) quando comparado aos valores de IGF-Ipós medidos no final do polimento – IGF-Ipós-polimento (p ≤ 0,00375).

Embora não tenha sido observada significância estatística nos valores de IGF-I pré-sessão de treino padronizada obtidos nas diferentes fases da temporada, os valores analisados apresentaram um valor de p ≤ 0,0679.

Para os valores de IGFBP-3 as diferenças ocorreram na análise entre as diferentes fases (entre-fases), isto é, tanto nos valores medidos antes das sessão de treino padronizada

das fases básica, específica e de polimento (IGFBP-3pré-básica x IGFBP-3pré-específica x IGFBP-3pré-polimento; $p \leq 0,0478$) como após a sessão de treino, também nas diferentes fases da temporada de treinamento (IGFBP-3pós-básica x IGFBP-3pós-específica x IGFBP-3pós-polimento; $p \leq 0,0354$).

Ao aplicar o teste de Wilcoxon para identificar onde ocorreram as diferenças sinalizadas pelo teste de Friedman foi possível observá-las entre os valores de IGFBP-3 medidos pós sessão de treino da fase básica (IGFBP-3pós-básica) com os valores de IGFBP-3pós-polimento ($p \leq 0,0152$) e, entre os valores de IGFBP-3pós-específica quando comparados com os valores de IGFBP-3pós-polimento ($p \leq 0,03$). Para as comparações intra-fase (pré x pós) não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para os valores de IGFBP-3.

Com relação aos valores de ALS medidos na fase básica e no final do polimento não foram observadas diferenças significativas tanto na análise intra-fase quanto na entre-fases. Os valores de ALS mostraram-se bastante constantes, independentemente, da distribuição de cargas de treinamento realizadas ao longo da temporada.

Nas Figuras 7 e 8 é possível visualizar o comportamento das concentrações séricas de IGF-I e IGFBP-3 medidos antes e após uma sessão de treino padronizada durante as fases básica, específica e de polimento de uma temporada de treinamento de nadadores adolescentes.

Estas figuras permitem identificar as reduções das concentrações de IGF-I e IGFBP-3, principalmente na fase específica e de sua elevação ao final do polimento, com uma variação mais discreta, porém, significativa para os valores de IGFBP-3 ao longo da temporada.

Figura 7 – Comportamento das concentrações séricas de IGF-I nas diferentes fases do treinamento e antes (pré) e após (pós) a sessão de treino padronizada.
ng/ml = nanograma/mililitro.

Figura 8 - Comportamento das concentrações séricas de IGBP-3 nas diferentes fases do treinamento e antes (pré) e após (pós) a sessão de treino padronizada.
ng/ml = nanograma/mililitro.

Na Figura 9 estão plotados os valores de delta variação de IGF-I e IGFBP-3 ($\Delta_{\text{IGF-I}}$ e $\Delta_{\text{IGFBP-3}}$), que permitem a visualização mais clara do comportamento da cinética destas substâncias nas diferentes fases da temporada, com atenção especial aos valores de IGF-I.

Para os valores de $\Delta_{\text{IGF-I}}$ foi possível identificar diferenças significativas para a fase específica em comparação aos valores das demais fases ($p \leq 0,0177$).

Figura 9 – Comportamento do $\Delta_{\text{IGF-I}}$ e $\Delta_{\text{IGFBP-3}}$ nas diferentes fases do treinamento.
ng/ml = nanograma/mililitro.

Na Figura 10 foram plotados os valores de $\Delta_{\text{IGF-I}}$ e a distribuição de cargas de treinamento utilizadas ao longo da temporada e identificadas por Z1– intensidade sublimiar; Z2 – intensidade relativa ao limiar anaeróbio e; Z3 – intensidade supralimiar ou intensidade do consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_{2\text{pico}}$).

Por meio desta figura é possível verificar que a maior queda nos valores de IGF-I coincidiu com a fase de treinamento em que ocorreu a maior elevação da intensidade de treino (Z3) e que a elevação do IGF-I observada ao final do polimento ocorreu no mesmo momento em que as cargas de treinamento foram reduzidas, principalmente, as cargas referentes às zonas 1 (volume) e 3 (intensidade).

Figura 10 – Comportamento do delta variação de IGF-I e IGFBP-3 e distribuição das cargas de treinamento (Z1, Z2 e Z3) ao longo da temporada.
ng/ml = nanograma/mililitro.

Com relação aos valores das citocinas IL-6, IL-10 e TNF- α (Tabela-3) analisados intra-fase (pré x pós) foram encontradas diferenças significativas nas concentrações de IL-10 nos resultados obtidos na fase de polimento ($1,25 \pm 0,48$ x $5,09 \pm 4,66$; $p \leq 0,0156$), não sendo verificadas diferenças nas demais comparações intra-fase com as citocinas IL-6 e TNF- α . Considera-se importante ressaltar que quando os valores foram comparados por grupo (teste não pareado), foram encontradas diferenças significativas ($p \leq 0,05$) nos valores de IL-6 intra-fase (pré x pós) tanto na fase específica quanto na fase de polimento.

Na análise realizada ao longo da temporada (entre-fases) foi possível observar diferenças significativas entre os valores de IL-10 pós teste e essas diferenças foram encontradas especificamente entre os valores de IL-10pós-específica quando comparados com os valores de IL-10pós-polimento ($2,62 \pm 1,68$ x $5,09 \pm 4,66$; $p \leq 0,0391$). Pode-se observar também uma diferença significativa nos valores de Δ_{IL-10} nas diferentes fases do treinamento ($\Delta_{IL-10ESPECÍFICA}$ x $\Delta_{IL-10POLIMENTO}$), especificamente entre os valores de Δ_{IL-10} da fase específica quando comparados aos valores de Δ_{IL-10} da fase de polimento (Figura 11) – ($1,05 \pm 2,09$ x $4,18 \pm 4,66$; $p \leq 0,0469$). Não foram encontradas diferenças significativas em nenhuma das demais comparações entre fases.

Tabela 3 – Efeitos da sessão de treino padronizada sobre as concentrações séricas das citocinas IL-10, IL-6 e TNF- α , observados nos nadadores nas diferentes fases do treinamento ao longo da temporada.

VARIÁVEIS	FASES		
	Básica	Específica	Polimento
IL-10 (pg/mL)			
Pré-treino	-----	1,57 $\pm$ 1,04	1,25 $\pm$ 0,48 ⁺
Pós-treino*	-----	2,62 $\pm$ 1,68	5,09 $\pm$ 4,66
Δ_{IL-10} *	-----	1,05 $\pm$ 2,09	4,18 $\pm$ 4,66
IL-6 (pg/mL)			
Pré-treino	-----	1,13 $\pm$ 1,44	0,96 $\pm$ 0,90
Pós-treino	-----	1,50 $\pm$ 0,81	1,61 $\pm$ 0,89
Δ_{IL-6}	-----	0,37 $\pm$ 1,63	0,65 $\pm$ 1,10
TNF-α (pg/mL)			
Pré-treino	-----	5,88 $\pm$ 2,79	5,50 $\pm$ 5,05
Pós-treino	-----	5,43 $\pm$ 4,04	5,50 $\pm$ 4,67
$\Delta_{TNF-\alpha}$	-----	-0,45 $\pm$ 2,77	0,025 $\pm$ 6,42

* $p \leq 0,05$ para comparações entre-fases (básica x específica x polimento).

⁺ $p \leq 0,05$ para comparações intra-fases (pré x pós).

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

pg/ml = picograma/mililitro.

Figura 11 – Comparação entre os valores de delta das concentrações séricas de IL-10 nas fases específica (M2 – momento 2) e de polimento (M3 – momento 3) do treinamento dos nadadores adolescentes ao longo da temporada.

Por meio da análise do comportamento das concentrações séricas de citocinas é possível sugerir que a IL-6 e a IL-10 parecem mostrar maior sensibilidade aos efeitos de uma sessão de treino (efeito agudo) e que o TNF- α apresenta maior estabilidade em suas concentrações. Já quando se trata dos efeitos crônicos do treinamento, observados ao longo de uma temporada, as únicas diferenças estatisticamente significantes foram observadas nos valores de IL-10pós-específica x IL-10pós-polimento e nos valores de Δ_{IL-10} ($\Delta_{IL-10ESPECÍFICA}$ x $\Delta_{IL-10POLIMENTO}$), que apresentam um aumento da fase específica para a fase de polimento, de maneira semelhante ao que acontece com os valores de IGF-I, Δ_{IGF-I} e IGFBP-3 encontrados.

Figura 12 – Comportamento das concentrações séricas de IL-10, IL-6 e TNF- α nas diferentes fases do treinamento e antes (pré) e após (pós) a sessão de treino padronizada.

Na Figura 12 é possível observar o comportamento das concentrações séricas de IL-10, IL-6 e TNF- α dosados antes e após uma sessão de treino padronizada durante as fases específica e de polimento de uma temporada de treinamento de nadadores adolescentes.

Esta figura permite identificar um comportamento praticamente estável das concentrações de TNF- α nas diferentes fases do treinamento, o aumento significativo das concentrações de IL-10 intra-fase (pré x pós) na fase de polimento e uma variação discreta, sem significância estatística, nas concentrações de IL-6 intra-fase tanto na fase específica quanto na fase de polimento.

A correlação entre duas variáveis foi analisada por meio do coeficiente de correlação de Spearman e os valores seguem abaixo (Tabela 4).

Tabela 4 – Correlação entre os valores absolutos das concentrações séricas de IGF-I e os valores absolutos das concentrações séricas das citocinas IL-6 e TNF- α durante a fase específica de treinamento dos nadadores adolescentes.

FASES	IL-6	TNF- α	
Fase Específica			
IGF-Ipré-específica	-----	-0,69	r
	-----	0,07	p
IGF-Ipós-específica	-0,76	-0,66	r
	0,04*	0,08	p

* $p \leq 0,05$ – para correlações significativas.

r = correlação (grau de associação).

p = nível de significância.

Embora não tenha sido observada significância estatística, foi possível observar uma associação negativa e moderada ($r = -0,69$; $p = 0,07$) entre os valores absolutos das concentrações séricas de IGF-Ipré-específica e os valores absolutos das concentrações séricas de TNF- α pré-específica. Essa associação foi mantida pós sessão de treinamento na fase específica, apresentando uma associação negativa e moderada ($r = -0,66$; $p = 0,08$) entre os valores absolutos das concentrações séricas de IGF-Ipós-específica e os valores absolutos das concentrações séricas de TNF- α pós-específica.

Em relação aos valores de IL-6 e IGF-I, foi possível observar que há uma correlação entre os valores absolutos das concentrações séricas de IGF-Ipós-específica e os valores absolutos das concentrações séricas de IL-6pós-específica, pois apresentaram uma associação forte, negativa e estatisticamente significativa ($r = -0,76$; $p = 0,04$), sinalizando que quanto maior os valores de IL-6 menor serão os valores de IGF-I na fase específica (Figura 13).

Figura 13 – Correlação entre os valores absolutos das concentrações séricas de IGF-Ipós-específica (IGF-Ipós-M2) e os valores absolutos das concentrações séricas de IL-6pós-específica (IL-6pós-M2).

Não foram observadas correlações entre os valores absolutos das concentrações séricas de IGF-I e os valores absolutos das concentrações séricas das citocinas (IL-6, IL-10 e TNF- α) na fase de polimento, além disso, também não foram encontradas correlações, em nenhuma das fases do treinamento, entre os valores absolutos das concentrações séricas de IGFBP-3 e os valores absolutos das concentrações séricas das citocinas dosadas no presente estudo.

Figura 14 - Comportamento do Δ_{IGF-I} , $\Delta_{IGFBP-3}$ e Δ_{IL-10} nas diferentes fases do treinamento.

Por meio da variação dos valores de delta de IGF-I, IGFBP-3 e IL-10 plotados na Figura 14, é possível observar que essas três substâncias aumentaram da fase específica para a fase de polimento.

Na Tabela 5 encontram-se os valores referentes à aptidão anaeróbia avaliada em nado atado e a resistência aeróbia dos nadadores determinada em nado livre.

Por meio da análise dos dados foi possível verificar diferenças estatisticamente significativas no comportamento do Pico de Força ao longo da temporada ($p \leq 0,0226$) e estas diferenças ocorreram entre os valores obtidos na fase básica quando comparados com os valores da fase de polimento ($25,00 \pm 6,3$ x $28,45 \pm 6,50$; $p \leq 0,0231$). O mesmo foi verificado para os valores de Força Média, também analisados ao longo da temporada ($p \leq 0,0110$) e estas diferenças ocorreram entre os valores obtidos na fase básica quando comparados aos valores da fase de polimento ($p \leq 0,0173$) e, na comparação dos valores de Força Média da fase específica com os valores de Força Média determinados na fase de polimento ($p \leq 0,0077$). Tanto para os valores de Pico de Força como para os valores de Força Média foi possível verificar aumentos significativos no momento em que os nadadores encontravam-se na fase de polimento. Para os dados de resistência aeróbia medida por meio do teste de limiar anaeróbio em nado livre não foi possível identificar um comportamento estatisticamente significativo ao longo de toda a temporada.

Tabela 5 - Efeitos da sessão de treino padronizada sobre a aptidão anaeróbia em nado atado (Pico de força e Força Média) e sobre a Resistência Aeróbia em nado livre (limiar anaeróbio) observados nos nadadores nas diferentes fases do treinamento ao longo da temporada.

	FASES		
	Básica	Específica	Polimento
Aptidão anaeróbia			
Pico de Força (N)	25,00 ± 6,34 ^a	24,28 ± 5,76	28,45 ± 6,50 ^a
Força Média (N)	10,34 ± 3,60 ^b	8,81 ± 1,86 ^c	14,66 ± 1,75 ^{bc}
Resistência aeróbia			
Limiar anaeróbio (m/s)	1,32 ± 0,06	1,31 ± 0,07	1,29 ± 0,06

^{abc} diferença significativa entre fases ($p \leq 0,05$).

N = Newton.

m/s = metros/segundo.

À semelhança da Figura 10, na figura abaixo (Figura 15) é possível observar o comportamento dos valores de Pico de Força, Força Média e Limiar Anaeróbio plotados juntamente com a distribuição das cargas de treinamento (Z1, Z2 e Z3).

Por meio da análise da Figura 15 é possível verificar que os maiores aumentos nos valores de Pico de Força e Força Média ocorreram durante a fase de polimento, exatamente no momento em que as cargas de treinamento foram reduzidas, com especial atenção para Z1 (volume) e Z3 (intensidade) e que estes aumentos não estão relacionados com a massa magra dos nadadores que não se alterou de forma significativa ao longo de toda a temporada.

Figura 15 – Comportamento dos valores de pico de força, força média e limiar anaeróbico e distribuição de cargas de treinamento (Z1, Z2 e Z3) ao longo da temporada.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo é o primeiro, para o nosso conhecimento até o momento, a demonstrar que o IGF-I é sensível aos efeitos agudos e crônicos do treinamento, exibindo um comportamento bifásico ao longo de uma temporada, com redução significativa nos valores de IGF-I durante a fase específica e um aumento nestes mesmos valores durante a fase de polimento, conforme pode ser observado ao longo de uma temporada de treinamento de natação para adolescentes (Figura 9). Além disso, também é pioneiro na investigação da influência dos mediadores inflamatórios (citocinas) ao longo de uma temporada de treinamento sobre o IGF-I e suas proteínas de ligação (IGFBP-3, ALS).

Ainda, por meio da análise da Figura 9 é possível visualizar, de forma inédita, o comportamento hipotetizado na literatura por uma série de autores como a “Teoria das Duas Fases”, ou seja, uma fase catabólica seguida de uma fase anabólica do IGF-I durante a temporada (ELIAKIM et al., 1998; ROSENDAL et al., 2002; NEMET; ELIAKIM, 2010; ELIAKIM; NEMET, 2010; ELIAKIM; NEMET, 2013).

No presente estudo pode ser observada uma fase catabólica durante o período mais intenso de treinamento (fase específica), com queda nas concentrações de IGF-I acompanhadas pelo aumento de IL-6 (mediador inflamatório), dado representado pela correlação da Tabela 4 e pela Figura 13. Essa fase catabólica precedeu a fase anabólica verificada durante o polimento, onde ocorreu um aumento de IGF-I acompanhado pelo aumento significativo de IL-10.

Acredita-se que a identificação clara destas duas fases (catabólica e anabólica) tenha sido em parte obtida graças ao controle da distribuição das cargas de treinamento utilizadas ao longo da temporada (Z1, Z2 e Z3) e pela determinação da intensidade da sessão de treino padronizada para a coleta dos dados do presente estudo (Figura 5 e 6).

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

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

Neste sentido, é possível que as sessões típicas de treinamento utilizadas na “vida real” desses esportes não apresentaram um estímulo suficientemente forte para provocar aumentos nos valores de IGF-I (ELIAKIM; NEMET; COOPER, 2014).

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

Graças a uma revisão detalhada da literatura foi possível encontrar um estudo conduzido por Koziris et al. (1999) que mais se aproximou dos dados apresentados pela presente pesquisa. O trabalho teve como objetivo determinar se um programa de treinamento realizado por um período mais longo (em torno de cinco meses) com nadadores experientes de ambos os sexos com idade entre 18 e 22 anos, resultaria em modificações nos níveis séricos de IGF-I total, IGF-I livre e de suas proteínas de ligação IGFBP-1 e 3. As amostras de sangue foram coletadas com os nadadores em repouso no início da temporada de treinamento, após 2 meses, após 4 meses (momento em que o treinamento se encontrava com o maior volume), após cinco meses – próximo do final do período de polimento (*tapering*), e alguns dias após o fim da temporada.

Os resultados obtidos mostraram um efeito positivo do treinamento sobre os níveis séricos de IGF-I. Entretanto, o fato de que após dois meses de treinamento apenas uma modesta elevação nos níveis de IGF-I tenha ocorrido leva a crer que é necessário um tempo relativamente longo para se verificar o pico de aumento nos níveis de IGF-I com este tipo de treino, semelhantemente com o que ocorreu no presente estudo.

No entanto, no estudo de Koziris et al. (1999), no grupo que foi possível observar um aumento progressivo nos valores de IGF-I ao longo da temporada, não foi possível identificar as duas fases – catabólica e anabólica, além do que o maior aumento nos valores de IGF-I ocorreu no quarto mês de treinamento, momento em que os nadadores realizavam as sessões de treino com maior volume de metragem. Considera-se importante ressaltar que no estudo de Koziris et al. (1999) as concentrações séricas de citocinas não foram dosadas para permitir uma possível comparação com os dados do presente estudo, assim como, nenhum dos estudos encontrados ao longo de uma temporada realizou essas dosagens.

Koziris et al. (1999) concluíram com os resultados de seu estudo que os níveis de IGF-I livre, total e de IGFBP-3 podem ser aumentados com treinamento intenso e esse aumento mantido, mesmo durante a fase de redução do volume do treino (fase de polimento).

Em contraposição, no presente estudo a redução das concentrações de IGF-I ocorreu no momento em que os treinos apresentavam-se com maior intensidade (Figura 10) e o aumento, efetivamente ocorreu durante a fase de polimento, onde a intensidade e o volume estavam reduzidos e as concentrações séricas de IL-10 aumentadas, acompanhando tanto o aumento de IGF-I quanto de sua proteína carreadora IGFBP-3. Em adição, os achados do presente estudo nos levam a crer que a fase de redução do volume e intensidade de treinamento (polimento) é de extrema importância para tentar alcançar o aumento das concentrações séricas de IGF-I.

Os efeitos de quatro semanas de treinamento sobre a aptidão, auto-avaliação da condição física e sobre os níveis de IGF-I circulante foram determinados em jogadores de elite de handebol de Israel durante a preparação para o Campeonato Mundial de Handebol Junior (ELIAKIM et al., 2002).

O treinamento consistiu de duas semanas de treino intenso seguido por duas semanas de treinos mais leves (polimento). Os níveis circulantes de IGF-I diminuíram significativamente após as duas primeiras semanas de treinamento e retornaram aos níveis basais após as quatro semanas de preparação para o campeonato mundial (ELIAKIM et al., 2002). Esses resultados enfatizam a ideia de que a queda nos níveis de IGF-I ocorre no período de treinamento mais intenso, assim como verificado no presente estudo.

A fim de estudar os efeitos de um programa de treinamento de futebol sobre os níveis de GH e IGF-I, Mejri et al. (2005), investigaram 13 jovens jogadores de futebol (19 ± 1 anos) por meio de um teste submáximo realizado em um cicloergômetro no início, meio e final da temporada dos atletas, que se estendeu por 7 meses.

As amostras de sangue venoso foram coletadas em repouso, ao final do teste submáximo e 30 e 60 minutos durante o período de recuperação. Com o auxílio da análise dos dados os autores puderam verificar que os níveis de GH aumentaram com o exercício realizado durante o teste submáximo, porém as respostas significativamente mais altas foram observadas no início da temporada quando comparadas com o meio e o final do programa de treinamento, diferentemente do que foi observado por Koziris et al. (1999) durante a temporada de treino dos nadadores e dos dados obtidos no presente estudo.

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

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

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

Ainda, segundo estes estudos os efeitos do treinamento intenso sobre o comportamento do IGF-I difere entre indivíduos treinados e destreinados, sendo mais pronunciadas as mudanças que ocorrem nas concentrações de IGF-I dos sujeitos menos aptos fisicamente quando expostos ao treinamento intenso.

Eliakim et al. (1998) a fim de testarem a hipótese de que a atividade física aumentaria os níveis de IGF-I, acompanharam 38 adolescentes randomizados em grupo controle e grupo de atividade física durante cinco semanas. Antes e após a intervenção foram mensurados o volume muscular da coxa usando um aparelho de ressonância magnética, os níveis de GH, GHBP (proteína de ligação do GH), IGF-I e IGFBPs 1-5.

Nos sujeitos treinados houve aumento significativo no volume muscular da coxa, maior gasto de energia quando comparado ao grupo controle e nenhuma evidência de perda de peso. Em contraste, no grupo treinado houve diminuição significativa de IGF-I. Além disso, o programa de treinamento reduziu substancialmente os níveis de GHBP e aumentou os níveis de IGFBP-2.

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

Contrariamente aos dados relatados por Eliakim et al. (1998), no presente estudo, os aumentos verificados nas concentrações séricas de IGF-I, IGFBP-3 e IL-10 – interleucina não dosada no estudo de Eliakim et al. (1998) - coincidiram com os aumentos de Pico de Força e Força Média (Tabela 5) observados durante o polimento, mesmo não sendo acompanhados pelo aumento da massa magra dos nadadores adolescentes.

Estes achados corroboram com os dados da literatura que sinalizam para o fato de que o polimento é utilizado com o objetivo de alcançar os melhores desempenhos da temporada

de treinamento, para preparar os atletas para as principais competições do ano (MAGLISCHO, 2010).

Já com relação aos valores de limiar anaeróbio, não foi possível estabelecer uma relação entre as elevações dos mediadores de crescimento e das citocinas, em especial a elevação da IL-10, com a condição cardiorrespiratória dos nadadores adolescentes.

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

Com relação aos efeitos agudos do treinamento sobre os níveis séricos de IGF-I, IGFBP-3, ALS, IL-6, IL-10 e TNF- α observados no presente estudo por meio da análise dos valores obtidos antes e após a sessão de treinamento padronizada (pré x pós), foi possível identificar um comportamento diferenciado apenas para os valores de IGF-I durante a fase específica e de IL-10 durante a fase de polimento.

Na fase específica do treinamento as concentrações séricas de IGF-I foram reduzidas de forma significativa após a realização da sessão de treino padronizada quando comparadas aos valores medidos em repouso antes do treino. Em relação a IL-10, foi verificada uma elevação em suas concentrações séricas após a sessão de treino na fase de polimento quando comparamos aos valores obtidos em repouso.

Alguns estudos existentes na literatura têm demonstrado uma diminuição na circulação dos elementos que compõe o eixo GH/IGF-I em adolescentes e crianças em resposta a sessões de treinamento (NEMET et al., 2002, 2003; SCHEETT et al., 2002; ELIAKIM et al., 2001; PILZ-BURSTEIN et al., 2010).

A fim de verificar os efeitos de uma sessão de treinamento típica de luta greco-romana sobre o eixo GH/IGF-I, doze adolescentes do sexo masculino com idade entre 14 e 18,5 anos foram avaliados (amostras de sangue) antes e após a sessão de treino (NEMET et al., 2002). Os autores encontraram diminuições significantes nos níveis dos seguintes mediadores anabólicos: IGF-I total, IGF-I ligado e insulina. Notavelmente, também foram observados aumentos nas citocinas IL-6, TNF- α , IL-1 β , além do aumento nos níveis da proteína de ligação IGFBP-1, conhecida por inibir os efeitos do IGF-I.

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

Dentro dessa mesma linha de raciocínio, Nemet et al. (2003) avaliaram os efeitos de uma sessão de treino de pólo aquático em garotas adolescentes sobre o eixo GH/IGF-I, citocinas e certos aspectos da função imunológica. Em síntese, o estudo de Nemet et al. (2003) demonstrou que a prática de uma sessão de treinamento típica de pólo aquático levou a mudanças substanciais em alguns mediadores de crescimento, citocinas e componentes celulares do sistema imune.

As reduções nos níveis de insulina e o grande aumento nos níveis circulantes de IL-6 e IGFBP-1 são consistentes com a hipótese que exercício agudo em adolescentes do gênero feminino leva a uma resposta predominantemente catabólica.

Especificamente com relação ao comportamento do IGF-I, Nemet et al. (2003) verificaram que, embora o padrão de mudanças nos valores de IGF-I observado nas jogadoras de pólo aquático foi quantitativamente similar ao observado nos garotos praticantes de luta greco-romana, não foi possível detectar significância estatística nesse estudo.

A fim de testar a hipótese de que citocinas podem afetar o comportamento do eixo GH/IGF-I em resposta aos estímulos provenientes de sessões de treinamento, Scheett et al. (1999) avaliaram os efeitos de um protocolo de exercícios que consistia em sessões de treinamento de futebol para crianças pré-púberes que durou em torno de 1 hora e 30 minutos.

O treino de futebol levou a um aumento significativo na circulação de TNF- α e IL-6. Os níveis de IGF-I diminuíram em menor grau, porém de forma significativa, embora os níveis IGFBP-1, conhecidos por inibir o IGF-I, foram substancialmente aumentados.

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

Com o objetivo de avaliar os efeitos de uma simulação de lutas de Taekwondo sobre os hormônios anabólicos IGF-I, LH, FSH, estradiol, testosterona e sobre o hormônio catabólico cortisol, Pilz-Burstein et al. (2010) submeteram lutadores adolescentes (10 garotos e 10 garotas com idade entre 12 e 17 anos) correspondentes a elite nacional a um protocolo de três lutas de 6 minutos com 30 minutos de intervalo entre elas.

Os resultados demonstraram que a simulação das lutas levou a uma diminuição significativa nos níveis de IGF-I, LH, FSH e testosterona (masculino e feminino), já os níveis de cortisol apresentaram um aumento significativo em ambos os gêneros.

Pilz-Burstein et al. (2010) concluíram que os estímulos provenientes do protocolo realizado com lutas de Taekwondo levaram a uma resposta hormonal típica de um estado catabólico. Os autores ainda afirmam que tais respostas hormonais podem afetar não só o sistema muscular como outros sistemas (imunológico, cardiorrespiratório). Portanto, as respostas hormonais analisadas podem ser usadas como uma ferramenta complementar para aprimorar os ciclos de treino de esportes de lutas, além de monitorar a carga de treinamento.

Estudos indicam que a citocina chave na resposta da fase aguda do treinamento é a interleucina-6. Os principais estímulos para a sua produção são: os lipopolissacarídeos, a IL-1 e o TNF- α . A IL-6 era considerada uma citocina pró-inflamatória, mas recentemente resultados tem sugerido que ela possui um papel no controle da inflamação e é importante para o retorno da homeostase após um estado inflamatório. Além disso, há uma estreita relação entre níveis de citocinas, especialmente da IL-6 com a intensidade e duração do exercício – quanto maior a duração e intensidade do exercício maior serão os níveis de citocinas circulantes (PEDERSEN, 2000; OSTROWSKI; SCHJERLING; PEDERSEN, 2000). Nesse sentido, Pedersen (2000) exemplifica que os níveis de IL -6 aumentaram em até 100 vezes em corredores após uma maratona.

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

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

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

Seguindo essa linha de raciocínio, Febbraio et al. (2003) realizaram um estudo para verificar o efeito da ingestão de glicose sobre a liberação de IL-6 do membro solicitado durante o exercício. Para isso, foram recrutados sete homens que realizaram um protocolo de ciclismo durante 120 minutos em dois ensaios experimentais separados, realizados com pelo menos 10 dias de diferença. No primeiro ensaio, os participantes ingeriram 250 ml de carboidrato, já no segundo dia foi utilizada a mesma quantidade de uma bebida de sabor artificial (placebo). Essas bebidas eram ingeridas no início do exercício e em intervalos de 15 minutos ao longo do mesmo. Para analisar as quantidades de glicogênio e a expressão do RNAm de IL-6 foram realizadas biópsias musculares, antes e imediatamente após o exercício, também foram coletadas amostras de sangue pela artéria braquial e uma veia femural, antes e durante o exercício. Os autores obtiveram os seguintes resultados: concentração de IL-6 arterial menor no grupo com suplementação de carboidrato ($p < 0,05$), apesar disso, o glicogênio muscular e a IL-6 não apresentaram diferença quando foi feita a comparação entre o ensaio experimental de carboidrato e o placebo. Entretanto, a liberação de IL-6 pelo membro solicitado, neste caso a perna, foi atenuada no protocolo que utilizou carboidrato em relação ao placebo. Por meio deste estudo, pode-se concluir que a ingestão de glicose durante o exercício é capaz de atenuar a liberação de IL-6, mas não diminui a expressão intramuscular do RNAm de IL-6, portanto, esses dados sugerem que a liberação de IL-6 pela contração muscular durante o exercício é regulada pela disponibilidade do substrato (FEBBRAIO et al., 2003).

Petersen e Pedersen (2005) acreditam que o conteúdo de glicogênio muscular pré-exercício pode representar um estímulo importante para a transcrição do gene de IL-6, assim, a IL-6 derivada do músculo pode agir como um sensor energético. Pode-se dizer que o papel biológico da IL-6 advinda do músculo ainda precisa ser melhor determinado, embora, a literatura apresente dados que apoiam a hipótese de que a IL-6 liberada durante a contração muscular age de maneira similar a hormônios, com o intuito de mobilizar substratos

extracelulares, podendo aumentar a disponibilidade dos mesmos ao longo do exercício (PETERSEN; PEDERSEN, 2005).

Os dados dos estudos citados acima auxiliam na compreensão de uma possível explicação sobre a correlação negativa encontrada entre o IGF-1 pós-específica e a IL-6 pós-específica do presente estudo, pois a elevação da IL-6 durante o período mais intenso de treinamento poderia determinar a diminuição do IGF-1, por meio de uma ação reguladora direta (assim como o GH pode estimular diretamente a síntese e secreção de IGF-1, a IL-6 poderia atuar diretamente inibindo esse processo sem passar pelos metabólitos) ou mediada pelas alterações metabólicas, ou seja, atuando como sensor energético com o intuito de mobilizar substratos e aumentar a disponibilidade dos mesmos em exercício.

Nesse contexto, com o objetivo de mensurar as concentrações plasmáticas de IL-6 e IL-15 Kapilevich et al. (2017) submeteram 160 ratos, divididos em grupo controle (n=10) e grupo experimental (n=150) a um teste agudo de nado forçado com cargas de 5%, 7.5% e 10% do peso corporal dos mesmos.

Após o teste agudo houve um experimento crônico, onde todos os ratos realizavam um treinamento prévio de natação (1 hora/dia) sem carga durante 4 semanas. Após 3 dias, os ratos foram divididos em grupo controle (n=10) e grupo experimental (n=150) e somente os ratos do grupo experimental realizaram o teste de nado com as mesmas cargas descritas pelo experimento agudo. As coletas sanguíneas aconteceram antes do teste, imediatamente após e nas horas seguintes: 1 hora, 5 horas e 24 horas após o exercício.

Segundo Kapilevich et al. (2017), os resultados mostraram que o treinamento preliminar de 4 semanas diminuiu os níveis plasmáticos de repouso tanto de IL-6 quanto de IL-15. Em animais treinados, no momento pós-teste, a concentração de ambas citocinas aumentou imediatamente após o nado forçado, enquanto em animais não-treinados o aumento de IL-6 foi observado somente 5 horas após o teste e esse aumento foi proporcional à carga. A IL-15 dos animais não-treinados apresentou um aumento mais discreto das suas concentrações após o teste de nado, seguido por uma pronunciada diminuição em 24 horas.

De acordo com os autores, a IL-6 aumenta de maneira tardia por ser considerada um fator de fornecimento de energia, além disso, essa citocina induz a clivagem e oxidação de gordura e participa da manutenção da homeostase da glicose durante o exercício. O comportamento da IL-6 e da IL-15 em animais não-treinados, ou seja, seus efeitos tardios demonstram que essas citocinas são responsáveis pela restauração de energia e pelo processo de supercompensação, já em animais treinados o papel dessas citocinas é fornecer a energia

necessária para o músculo de acordo com o aumento das cargas de treinamento - aumento da intensidade (KAPILEVICH et al., 2017).

No presente estudo os nadadores possuíam alto nível de treinamento, portanto, é possível que a IL-6 tenha agido com o intuito de fornecer a energia necessária para o músculo, de acordo com o aumento da intensidade do treinamento na fase específica. Neste caso, apesar da dosagem não ter sido realizada, podemos hipotetizar que a IL-15 também teria suas concentrações aumentadas, auxiliando nesse processo de fornecimento de energia.

Além disso, a IL-15 secretada em exercício pode estar relacionada ao processo inflamatório do músculo, que resulta na secreção de citocinas e fatores de crescimento para que ocorra a reparação das microlesões do tecido (BAZGIR et al., 2015). A ação da IL-15 se assemelha ao comportamento da IL-10 que também atua como uma citocina anti-inflamatória, por essa razão, a elevação de IL-10 observada no nosso estudo pode ter estimulado o aumento de IGF-I na fase de polimento, com o objetivo deste fator de crescimento atuar como reparador das microlesões do tecido.

Atualmente, assim como a IL-6, a IL-15 é uma citocina que tem recebido destaque no contexto do exercício físico, em razão de ser altamente expressada pelas fibras musculares esqueléticas (BAZGIR et al., 2015; ARGILÉS; LÓPEZ-SORIANO; BUSQUETS, 2009).

O músculo esquelético é considerado o principal depósito do RNAm de IL-15 e proteína, sendo assim, essa citocina é conhecida por possuir uma ação hipertrófica no músculo esquelético, aumentar a quantidade de massa magra e o conteúdo mineral ósseo, além de reduzir a quantidade de massa gorda e modular a composição corporal pelo fato de estar envolvida no metabolismo de lipídeos. No entanto, a IL-15 deve ser liberada na circulação para exercer seus efeitos no músculo e no tecido ósseo (QUINN et al., 2009; NIELSEN; PEDERSEN, 2007).

Riechman et al. (2004) demonstraram que em humanos há um aumento de IL-15 circulante em resposta a uma sessão de treino de força tanto em indivíduos treinados quanto em não-treinados. Além disso, a IL-15 e seu receptor alpha cognato (IL-15R α) estão envolvidos na regulação do balanço anabólico/catabólico do músculo esquelético humano (BUSQUETS et al., 2005; RIECHMAN et al., 2004).

Segundo O'Connor et al. (2008), o cortisol, a norepinefrina e outros mediadores endócrinos, incluindo o IGF-I, são responsáveis por regular as ações das citocinas pró-inflamatórias e proporcionam uma interação bidirecional entre o sistema imune e o eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal, ou seja, esses dois sistemas estão ativos na resposta

adaptativa à inflamação dos indivíduos, que apresentam elevados níveis de citocinas e cortisol em relação aos valores basais.

Cerejeira et al. (2013) investigaram a desregulação nas respostas do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal e do eixo GH/IGF-I em outra situação clínica/experimental (*delirium* pós-operatório) de inflamação sistêmica aguda que não o treinamento físico. Por meio dos resultados, os autores conseguiram verificar elevações nos níveis de cortisol plasmático e constataram que a magnitude da elevação de cortisol correlaciona-se positivamente com o delta das citocinas IL-6, IL-8 e IL-10, embora, os níveis plasmáticos de IGF-I não diferiram em relação ao basal. Com base nesses dados, Cerejeira et al. (2013) concluíram que uma hiperresponsividade do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal e uma supressão menos frequente do eixo GH/IGF-I em resposta ao estresse agudo estão possivelmente envolvidas na condição clínica estudada.

Comparando os resultados do estudo de Cerejeira et al. (2013) com os dados obtidos no presente estudo, pode-se dizer que o exercício físico também apresenta um quadro de inflamação sistêmica aguda, mesmo que em proporções diferentes da situação clínica estudada. Nossos resultados permitem observar uma correlação forte e negativa ($r = -0,76$; $p = 0,04$) entre os valores absolutos das concentrações séricas de IGF-I pós-específica e os valores absolutos das concentrações séricas de IL-6 pós-específica. Este dado nos leva a sugerir que elevações nas concentrações séricas de IL-6 provavelmente são acompanhadas por elevações das concentrações séricas de cortisol em casos de queda/supressão do IGF-I no período de treinamento mais intenso, que é representado também pela presença de maior estresse e influência emocional, caracterizando um estado tipicamente catabólico.

Martinelli Júnior et al. (1999) buscaram examinar a relação entre a variação fisiológica diurna de cortisol e os níveis de IGFs e IGFBPs sob condições fisiológicas em nove garotos saudáveis, com idade entre 7,5 – 13,6 anos. Todos os garotos permaneceram no hospital por dois dias (primeiro dia para adaptação e um segundo dia para a realização do estudo) e foram submetidos a coletas de sangue em intervalos de 20 minutos durante um período de 24h, com a finalidade de mensurar as concentrações de GH e cortisol como parte de um protocolo para a investigação de baixa estatura. As medidas de IGFBP-1 e insulina foram realizadas a cada 4h durante o período de 24h, enquanto o IGF-I, IGF-II, IGFBP-2 e IGFBP-3 foram determinados em amostras coletadas ao final do estudo.

Segundo Martinelli Júnior et al. (1999), nenhuma correlação foi observada entre os IGFs (I e II) e as médias dos níveis de cortisol, já as concentrações de IGFBP-1 mostraram

uma acentuada variação circadiana sobreposta ao ritmo circadiano do cortisol, enquanto uma correlação positiva e significativa foi encontrada para um único ponto de medida entre as concentrações de IGFBP-1 e os níveis de cortisol dosados na mesma amostra ou nos 20 minutos, 40 minutos, 2h precedentes, sugerindo uma ação recíproca entre cortisol e IGFBP-1. Uma correlação negativa foi encontrada entre os níveis de IGFBP-1 e insulina determinados na mesma amostra; além disso, uma correlação negativa também foi encontrada entre IGFBP-2 e a média das concentrações de cortisol durante as 12h precedentes. Por fim, nenhuma correlação foi encontrada entre as concentrações de IGFBP-3 e a média dos níveis de cortisol. Os autores concluem que os dados do seu estudo indicam uma clara correlação entre cortisol e os níveis de IGFBP-1 e IGFBP-2; assim, uma ação recíproca da secreção de GH e cortisol em crianças pode envolver mudanças nos níveis de IGFBP-1 e IGFBP-2.

O significado fisiológico de o cortisol endógeno ser responsável pelo aumento das concentrações de IGFBP-1 e diminuição de IGFBP-2 precisa ser esclarecido. No entanto, especula-se que o cortisol induz a um aumento de IGFBP-1 especialmente durante a noite, com o objetivo de contribuir para a redução da ação semelhante à insulina dos IGFs e, conseqüentemente, proporcionando proteção contra uma possível hipoglicemia noturna (MARTINELLI JÚNIOR et al., 1999).

Com base nos estudos de Martinelli e Moreira (1994) e Martinelli Júnior et al. (1999), acredita-se que outra possível explicação para a queda nos níveis de IGF-I (verificada durante a fase específica de treinamento) do presente estudo seria o aumento dos níveis de cortisol. Assim, em uma situação de treinamento intenso como a dos nadadores, os níveis de glicemia e de insulina tendem a apresentar redução e, conseqüentemente, a insulina não seria mais a principal responsável pela regulação das concentrações de IGFBP-1. Nessa situação, as concentrações de IGFBP-1 aumentariam juntamente com o cortisol e contribuiriam para a redução da ação semelhante à insulina do IGF-I, mantendo a homeostase da glicose. Além disso, hormônios como GH e glucagon também teriam suas concentrações aumentadas em razão de suas funções metabólicas. É importante ressaltar que se trata de uma situação hipotética, pois as concentrações séricas de cortisol, insulina, GH e IGFBP-1 não foram mensuradas no presente estudo.

As explicações sobre a redução do IGF-I durante a fase específica do treinamento dos nadadores adolescentes permanecem ainda na área das especulações, já que os níveis das citocinas IL-6 (apesar da correlação com o IGF-I), IL-10 e TNF- α não apresentaram alterações agudas significativas na fase específica de treinamento, além disso, a expressão

local (no músculo) dessas substâncias também não foi verificada. As citocinas mostraram-se mais sensíveis aos efeitos agudos do treinamento na fase de polimento, ou seja, obtiveram maiores variações intra-fase (pré x pós), com destaque a IL-10 (citocina anti-inflamatória) que aumentou significativamente e pode ser considerada uma das possíveis mediadoras do aumento de IGF-I e IGFBP-3 ao final do polimento.

Devido ao fato do sistema IGF-I/IGFBP-3/ALS sofrer interferência de uma ampla composição de fatores além das citocinas, nosso estudo foi capaz de verificar algumas faces de interação, onde a soma das ações da IL-6, IL-10 e TNF- α poderiam explicar as mudanças nas concentrações séricas de IGF-I e IGFBP-3. Portanto, podemos considerar que as citocinas podem estar envolvidas no processo de supressão do IGF-I na fase específica de treinamento, apesar disso, não é possível afirmar que essas substâncias são as únicas responsáveis por essa supressão.

Consideramos o tamanho amostral como principal limitação deste estudo, pois a variação “*outlier*” das concentrações séricas de um único atleta pode determinar perda da significância estatística. Entretanto, é importante ressaltar que trabalhamos com uma equipe de atletas de alto rendimento e treinamento padronizado ao longo de toda a temporada, fato que justifica por si só o tamanho amostral reduzido.

Especificamente, no presente estudo, o comportamento das concentrações séricas de IGF-I foi sensível tanto aos efeitos agudos quanto aos efeitos crônicos do exercício, já o IGFBP-3 foi mais sensível aos efeitos crônicos do treinamento. Assim, parece razoável sugerir que o comportamento dos componentes do eixo GH/IGF-I podem servir como importantes marcadores de estado de treinamento de nadadores adolescentes dentro de sua preparação ao longo de uma temporada de treinamento.

Deve-se ressaltar a importância da realização de novos estudos de campo que possam acompanhar os programas de treinamento de atletas jovens e seus possíveis efeitos sobre o organismo, incluindo além da dosagem de citocinas, dosagens de cortisol, insulina, níveis glicêmicos e outras proteínas de ligação do IGF-I (IGFBP-1, por exemplo) que talvez possam explicar a diminuição dos mediadores de crescimento em determinadas fases do treinamento, proporcionando um avanço sobre as possíveis repercussões desta supressão sobre o crescimento e desenvolvimento de atletas adolescentes.

6. CONCLUSÕES

Por meio da análise dos dados foi possível verificar que:

- Tanto o IGF-I como sua proteína de ligação IGFBP-3 apresentaram-se como sensíveis marcadores de estado de treinamento, podendo orientar treinadores e atletas na difícil tarefa de dosar a intensidade de treinamento, com especial atenção aos jovens que se encontram na puberdade;
- O IGF-I é sensível aos efeitos agudos e crônicos do treinamento, apresentando um comportamento bifásico ao longo da temporada – uma fase catabólica e uma fase anabólica;
- O IGFBP-3 mostrou-se sensível apenas aos efeitos crônicos do treinamento, não sendo possível identificar um comportamento diferenciado quando comparado antes e após uma sessão de treinamento;
- O comportamento do ALS não se mostrou um sensível marcador, quer de fase aguda ou crônica;
- As alterações das concentrações de IGF-I e IGFBP-3 parecem refletir a somatória das alterações das citocinas, sendo que a IL-10 (citocina anti-inflamatória) pode ser considerada uma das possíveis mediadoras do aumento de IGF-I e IGFBP-3 ao final do polimento e a IL-6 a citocina com efeito inibidor na fase específica;
- O Pico de Força e a Força Média parecem ser influenciados pelas concentrações do IGF-I e da IGFBP-3, apresentando uma queda durante a fase específica e uma elevação significativa de seus valores durante o polimento,
- As alterações das concentrações do IGF-I e IGFBP-3 não parecem influenciar a massa corporal, a massa magra, o percentual de gordura e a condição cardiorrespiratória dos nadadores adolescentes.

REFERÊNCIAS

- ARGILÉS, J. M.; LÓPEZ-SORIANO, F. J.; BUSQUETS, S. Therapeutic potential of interleukin-15: a myokine involved in muscle wasting and adiposity. **Drug Discovery Today**, Barcelona, v. 14, n. 3-4, p. 208-213, 2009.
- ARRUDA, T. B. **Efeitos de um macrociclo típico de treinamento sobre parâmetros aeróbios, anaeróbios, mecânicos e desempenho de nadadores**. Ribeirão Preto: Escola de Educação Física e Esporte – Universidade de São Paulo, 2014. 36p.
- BARBANTI, V. J. **Teoria e prática do treinamento esportivo**. 2ªed., São Paulo: Edgard Blücher, 1997.
- BAZGIR, B. et al. Effects of eccentric and concentric emphasized resistance exercise on IL-15 serum levels and its relation to inflammatory markers in athletes and non-athletes. **Asian Journal of Sports Medicine**, Iran, v. 6, n. 3, set. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4594145/>>. Acesso em: 30 jun. 2017.
- BEHNKE, A. R.; WILMORE, J. H. **Field Methods**. New Jersey: Prentice Hall, 1974.
- BOMPA, T. **Theory and methodology of training: the key to athletic performance**. Iowa: Kendall - Hunt, 1994.
- BRUUNSGAARD, H. et al. Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in human is related to muscle damage. **The Journal of Physiology**, New York, v. 499, n. 3, p. 833-841, 1997.
- BUSQUETS, S. et al. Interleukin-15 decreases proteolysis in skeletal muscle: a direct effect. **International Journal of Molecular Medicine**, London, v. 16, n. 3, p. 471-476, 2005.
- CAMPOS, E. Z. et al. The response of the lactate minimum test to a 12-week swimming training. **Motriz**, Rio Claro, v. 20, n. 3, p. 286-291, 2014.
- CEREJEIRA, J. et al. The Stress Response to Surgery and Postoperative Delirium: Evidence of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Hyperresponsiveness and Decreased Suppression of the GH/IGF-I Axis. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, Thousand Oaks, v. 26, n. 3, p. 185-194, 2013.
- CRUZAT, V. F. et al. Hormônio do crescimento e exercício físico: considerações atuais. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 449-562, 2008.
- ELIAKIM, A. et al. Changes in circulation IGF-I and their correlation with self-assessment and fitness among elite athletes. **International Journal of Sports Medicine**, New York, v. 23, n. 8, p. 600-603, 2002.
- ELIAKIM, A. et al. Fitness, Training, and the Growth Hormone → Insulin-Like Growth Factor I Axis in Prepubertal Girls. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, New York, v. 86, n. 6, p. 2797-2802, 2001.

ELIAKIM, A. et al. Increased physical activity and the growth hormone insulin-like growth factor-I axis in adolescent males. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 275, p. 308-314, 1998.

ELIAKIM, A. et al. Physical fitness, endurance training, and the growth hormone-insulin-like growth factor I system in adolescent females. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, New York, v. 81, p. 3986–3992, 1996.

ELIAKIM, A. et al. The Effect of a Volleyball Practice on Anabolic Hormones and Inflammatory Markers in Elite Male and Female Adolescent Players. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, New York, v. 23, n. 5, p. 1553-1559, 2009.

ELIAKIM, A.; COOPER, D. M.; NEMET, D. The GH-IGF-I response to typical field sports practices in adolescents athletes: a summary. **Pediatric Exercise Science**, Ontario, v. 26, n. 4, p. 428-433, 2014.

ELIAKIM, A.; NEMET, D. Exercise and the GH-IGF-I Axis. In: CONSTANTINI, N.; HACKNEY, A. C., editors. **Endocrinology of Physical Activity and Sport**. 2nd ed. New York: Humana Press, 2013, cap. 5, p. 69-83.

ELIAKIM, A.; NEMET, D. Interval training and the GH-IGF-I axis – a new look into an old training regimen. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, Tel-Aviv, v. 25, n. (9-10), p. 815-821, 2012.

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

ELIAKIM, A.; NEMET, D. Exercise training, physical fitness and the growth hormone-Insulin-Like growth factor-I axis and cytokine balance. In: JÜRIMÄE J.; HILLS A. P.; JÜRIMÄE, T., editors. **Cytokines, Growth Mediators and Physical Activity in Children during Puberty**. Medicine and Sport Science, Basel, Karger, vol 55, p.128–140, 2010.

ELLOUMI, M. et al. IGFBP-3, a sensitive marker of physical training and overtraining. **British Journal of Sports Medicine**, London, v. 39, n. 9, p. 604-610, 2005.

ESTEVE-LANAO, J. et al. How do endurance runners actually train? Relationship with competition performance. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Indianapolis, v. 37, n. 3, p. 496-504, 2005.

FAULKNER, J. A. Physiology of swimming and diving. In: FALLS, H. **Exercise physiology**. Baltimore: Academy Press, 1968. p. 415-446.

FEBBRAIO, M. A. et al. Glucose ingestion attenuates interleukin-6 release from contracting skeletal muscle in humans. **The Journal of Physiology**, New York, v. 549, n. 2, p. 607–612, 2003.

FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J. **Fundamentos do treinamento de força muscular**. 2ª ed., Porto Alegre: Artes Médicas, 1999.

GUEDES, D. P. **Composição corporal: princípios, técnicas e aplicações**. 2ªed., Londrina: APEF, 1994.

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

IZQUIERDO, M. et al. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength and muscle power gains. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 100, n. 5, p. 1647-1656, 2006.

KAPILEVICH, L. V. et al. Level of interleukins IL-6 and IL-15 in blood plasma of mice after forced swimming test. **Bulletin of Experimental Biology and Medicine**, New York, v. 163, n. 1, p. 14-17, 2017.

KIRWAN, J. P.; JING, M. Modulation of insulin signaling in human skeletal muscle in response to exercise. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, Indianapolis, v. 30, n. 2, p. 85-90, 2002.

KOZIRIS, L. P. et al. Serum levels of total and free IGF-I and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 86, n. 4, p. 1436-1442, 1999.

KRAEMER, W. J. Compatibility of high-intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptations. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 78, n. 3, p. 976-989, 1995.

MAGLISCHO, E. W. **Nadando o mais rápido possível**. 3ªed. Barueri: Manole, 2010. p. 520-589.

MARTINELLI JUNIOR, C. E. et al. Correlation between cortisol and insulin-like growth factor-binding proteins (IGFBPs) under physiological conditions in children. **Clinical Endocrinology**, Malden, v. 50, n. 6, p. 767-774, 1999.

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.

MARTINELLI JUNIOR, C. E.; MOREIRA, A. C. Relation between growth hormone and cortisol spontaneous secretion in children. **Clinical Endocrinology**, Malden, v. 41, n. 1, p. 117-121, 1994.

MATVÉIEV, L. P. **Fundamentos do treino desportivo**. Lisboa: Livros Horizontes, 1986.

MEJRI, S. et al. Effect of training on GH and IGF-1 response to a submaximal exercise in football players. **European Journal of Applied Physiology**, London, v. 95, p. 496-503, 2005.

MOLDOVEANU, A.I.; SHEPHARD, R. J.; SHEK, P. N. The cytokine response to physical activity and training. **Sports Medicine**, Brisbane, v. 31, p. 115-44, 2001.

NAUGHTON, G. et al. Physiological issues surrounding the performance of adolescent athletes. **Sports Medicine**, New York, v. 30, n. 5, p. 309-325, 2000.

NEMET, D. et al. Effect of intense exercise on inflammatory cytokines and growth mediators in adolescents boys. **Pediatrics**, Burlington, v. 110, n. 4, p. 681- 689, 2002.

NEMET, D. et al. Effect of Water Polo Practice on Cytokines, Growth Mediators, and Leukocytes in Girls. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Indianapolis, v. 35, n. 2, p. 356-363, 2003.

NEMET, D. et al. Training increases anabolic response and reduces inflammatory response to a single practice in elite male adolescent volleyball players. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, Tel-Aviv, v. 25, n. 9-10, p. 875-880, 2012.

NEMET, D.; ELIAKIM, A. Growth hormone-insulin-like growth factor-1 and inflammatory response to a single exercise bout in children and adolescents. In: JÜRIMÄE, J.; HILLS, A.P.; JÜRIMÄE, T, editors. **Cytokines, Growth Mediators and Physical Activity in Children during Puberty**. Medicine and Sport Science, Basel, Karger, vol 55, p.141–155, 2010.

NIELSEN, A. R.; PEDERSEN, B. K. The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8 and IL-15. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, Birmingham, v. 32, n. 5, p. 833-839, 2007.

NINDL, B. C. et al. Overnight responses of the circulating IGF-I system after acute heavy-resistance exercise. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 90, n. 4 p. 1319-1326, 2001.

O'CONNOR, J. C. et al. Regulation of IGF-I function by proinflammatory cytokines: at the interface of immunology and endocrinology. **Cellular Immunology**, Bethesda, v. 252, n. (1-2), p. 91-110, 2008.

OSTROWSKI, K.; SCHJERLING, P.; PEDERSEN, B. K. Physical activity and plasma interleukin-6 in humans-effect of intensity of exercise. **European Journal of Applied Physiology**, London, v. 83, p. 512-515, 2000.

PAPOTI, M. et al. Padronização de um protocolo específico para determinação da aptidão anaeróbia de nadadores utilizando células de carga. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, Lisboa, v. 3, n. 3, p. 36-42, 2003.

PEDERSEN, B. K. Exercise and cytokines. **Immunology and Cell Biology**, London, v. 78, p. 532-535, 2000.

PELL, J. M. The nutritional regulation of growth hormone action. **Nutrition Research Reviews**, London, v. 3, n. 1, p. 163-192,1990.

PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 98, p. 1154-1162, 2005.

PHILLIP, M. ; LAZAR, L. The regulatory effect of hormones and growth factors on the puberal growth spurt. **Endocrinology**, Washington, v. 13, p. 465-469, 2003.

PILZ-BURSTEIN, R. et al. Hormonal response to Taekwondo fighting simulation in elite adolescent athletes. **European Journal of Applied Physiology**, London, v. 1, n. 10, p. 1283-1290, 2010.

POEHLMAN, E. T. ; COPELAND K. C. Influence of physical activity on insulin like growth factor-I in healthy younger and older men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, New York, v. 71, n. 6, p. 1468-1473, 1990.

QUINN, L. S. et al. Oversecretion of interleukin-15 from skeletal muscle reduces adiposity. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, Tacoma, v. 296, n. 1, p. E191-E202, 2009.

RARICK, K. R. et al. Energy flux, more so than energy balance, protein intake, or fitness level, influences insulin-like growth factor-I system responses during 7 days of increased physical activity. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 103, p. 1613-1621, 2007.

RIBEIRO, L. et al. Stage length, spline function and lactate minimum swimming speed. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, Torino, v.43, n. 3, p. 312-318, 2003.

RIECHMAN, S. E. et al. Association of interleukin-15 protein and interleukin-15 receptor genetic variation with resistance exercise training responses. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 97, n. 6, p. 2214-2219, 2004.

RIMM, A. A. et al. **Basic Biostatistics in Medicine and Epidemiology**. New York: Appleton-Century-Crofts, 1980.

ROSENDAL, L. et al. Physical capacity influences the response of insulin-like growth factor and its binding proteins to training. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 93, p. 1669-1675, 2002.

ROWLAND, T. W. **Fisiologia do exercício na criança**. 2ªed. Barueri, SP: Manole, 2008. p. 22-26.

RUBIN, K. Pubertal development and bone. **Current Opinion in Endocrinology & Diabetes**, Boston, v. 7, n. 2, p. 65-70, 2000.

SCHEETT, T. P. et al. Effect of Exercise on Cytokines and Growth Mediators in Prepubertal Children. **Pediatric Research**, Boston, v. 46, n. 4, p. 429-440, 1999.

SCHEETT, T. P. et al. The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males. **Pediatric Research**, Boston, v. 52, n. 4, p. 491-497, 2002.

SEILER, K. S.; KJERLAND, G. O. Quantifying training intensity distribution in elite endurance athletes: is there evidence for an “optimal” distribution? **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sport**, Malden, v. 16, p. 49-56, 2006.

SILVA, C. C. et al. O exercício físico potencializa ou compromete o crescimento longitudinal de crianças e adolescentes? Mito ou verdade? - **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 10, n. 6, p. 520-524, 2004.

SILVA, F. M. A necessidade de novas elaborações teórico-metodológicas para o treino desportivo: Uma realidade que se impõe. **Revista Horizonte**, v. 13, n. 76, 1997.

SILVA, F. M. **Para uma nova teoria da periodização do treino** - Um estudo do atletismo português de meio-fundo e fundo. 1995, 359 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências do Desporto e da Educação Física, Universidade do Porto, Porto. 1995.

SILVA, F. M. Planejamento e periodização do treinamento desportivo: mudanças e perspectivas. In: **Treinamento desportivo: reflexões e experiências**. João Pessoa: Editora Universitária, 1998. p. 29-47.

SIMÕES, H. G. et al. Polynomial modeling for the identification of lactate minimum velocity by different methods. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, Torino, v. 49, n. 1, p. 14-18, 2009.

SIQUEIRA, A. L.; TEIXEIRA, F. J. S. **Introdução à Estatística Médica**. 2ªed. Belo Horizonte: COOPMED, 2002.

SMITH, L. L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Indianapolis, v. 32, n. 2, p. 317-331, 2000.

STEINACKER, J. M.; REISSNECKER, W. L. S.; LIU, Y. New aspects of the hormone and cytokines response to training. **European Journal of Applied Physiology**, London, v. 91, p. 382-391, 2004.

TANNER, J. M. **Growth at adolescent**. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1962.

TEGTBUR, U.; BUSSE, M. W.; BRAUMANN, K. M. Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, Indianapolis, v. 25, p. 620-627, 1993.

THEINTZ, G. E. et al. Evidence for a reduction of growth potential in adolescent female gymnasts. **The Journal of Pediatrics**, Philadelphia, v. 122, n. 2, p. 306-313, 1993.

TIRAKITSOONTORN, P. et al. Fitness, acute exercise, and anabolic and catabolic mediators in cystic fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 164, n. 8, p. 1432-1437, 2001.

TSCHIENE, P. Il ciclo annuale d'allenamento. **Rivista di Cultura Sportiva**, Roma, ano IV, n. 2, p. 16-21, 1985.

TUBINO, M. J. G. **Metodologia científica do treinamento desportivo**. 3ªed., São Paulo: Ibrasa, 1984.

WELKOWITZ, J.; EWEN, R. B.; COHEN, J. **Introductory statistics for the behavioral sciences**. San Diego, CA: Harcourt Brace Jovanovich, 1982.

WIDDOWSON, W. M. et al. The physiology of growth hormone and sport. **Growth hormone & IGF Research**, New York, v. 19, n. 4, p. 308-319, 2009.

YEH, J. K. et al. Effect of growth hormone administration and treadmill exercise on serum and skeletal IGF-I in rats. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, v. 266, n. 1, Bethesda, p. E129-E135, 1994.

ZAKHAROV, A.; GOMES, A. C. **Ciência do treinamento desportivo**. Rio de Janeiro: Grupo Palestra Sport, 1992.

ZANCONATO, S. et al. Effect of training and growth hormone suppression on insulin-like growth factor I mRNA in young rats. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 76, n. 5, p. 2204-2209, 1994.

ANEXOS

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Seu filho ou dependente está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “Efeitos do treinamento físico sobre o eixo GH/IGF-1, proteínas de ligação dos IGFs e citocinas em atletas ao longo de uma temporada” de responsabilidade do pesquisador Hugo Tourinho Filho. O estudo tem por finalidade acompanhar o comportamento dos hormônios GH e IGF-1 que apresentam uma relação direta com o crescimento físico e também com o desempenho dos atletas. É importante ressaltar que o comportamento destes hormônios pode interferir diretamente no rendimento dos atletas e, muito provavelmente refletir em que estado de sobrecarga de treinamento o atleta se encontra em determinado período de sua preparação, podendo, inclusive servir para avisar se as cargas do treino estão sendo aplicadas de forma adequada e, ainda, como se encontra o estado nutricional do atleta.

O estudo será realizado com nadadores adolescentes da equipe da UNAERP, totalizando em torno de 10 atletas em três momentos distintos, a saber: na fase inicial da preparação, na fase intermediária e na fase final da temporada que deverá ter uma duração aproximada de seis meses.

Ao participar deste estudo você permitirá que o pesquisador Hugo Tourinho Filho meça em seu filho ou dependente a força muscular por meio do teste de Desempenho em Nado Atado (DPF_{NA}) que tem uma duração aproximada de 2 minutos e a resistência aeróbia que será medida pelo protocolo de lactato mínimo e que apresenta uma duração que varia entre 20 e 30 minutos. Nestes testes podem estar envolvidos riscos e desconfortos, tais como dor e cansaço muscular temporário. Todos os testes serão realizados nos dias e horários dos treinos e deverão ser aplicados na mesma semana de treinamento. Haverá suporte básico de vida no local onde os testes serão aplicados. Também deverá ser realizada uma coleta de sangue a fim de se fazer a dosagem de IGF-1, IGFBP3 e ALS.

A coleta de sangue será realizada via punção através de acesso ao vaso sanguíneo pela face anterior do antebraço por um enfermeiro em uma sala do próprio centro de treinamento em dois momentos distintos, uma coleta antes da sessão de treino (10ml) e uma coleta depois da sessão de treino (10ml) com um intervalo de aproximadamente 3h30min entre as coletas, totalizando 60ml de sangue ao longo de toda a temporada, que serão armazenadas entre 0 e 4°C imediatamente após o procedimento. Durante a coleta de sangue há o desconforto da picada da agulha (duas picadas – pré e pós-treino – num total de seis picadas ao longo de todo o estudo que terá uma duração de aproximadamente seis meses) e em alguns casos a formação de hematoma no local da coleta. Após as análises o sangue será descartado em lixo biológico (resíduo classe A) e recolhido para descarte final pela prefeitura Municipal de Ribeirão Preto.

É importante que você saiba que seu filho ou dependente terá liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para vocês.

Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone ou e-mail do pesquisador do projeto Hugo Tourinho Filho e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa que poderá esclarecer questões relacionadas aos aspectos éticos da pesquisa.

Cabe ressaltar que a participação nesta pesquisa não traz complicações legais e que os procedimentos adotados neste projeto obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução

no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à dignidade de seu filho ou dependente, no entanto, haverá garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa conforme as leis vigentes no país.

Todas as informações coletadas neste estudo serão tratadas de forma sigilosa a fim de preservar a identidade dos participantes.

Ao participar desta pesquisa seu filho ou dependente não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga informações importantes sobre como o organismo dele está reagindo aos estímulos oferecidos pelo treinamento que está realizando, pois o entendimento da função dos hormônios e do papel regulatório que o sistema muscular pode realizar durante a prática de exercícios será fundamental para a obtenção de uma compreensão mais profunda do complexo mecanismo de adaptação do organismo ao exercício e treinamento físico de jovens atletas.

Vocês não terão nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago pela participação de seu filho ou dependente.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu assentimento em participar da pesquisa.

Nome do Responsável

Assinatura do Responsável

Assinatura do Pesquisador

Pesquisador: Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho – (16) 3315-0348

e-mail – tourinho@usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP – EEFERP - USP

Fones: (16) 3315-0494

E-mail: CEP90@usp.br

Homepage: <http://www.eeferp.usp.br>

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DE RIBEIRÃO PRETO (EEFERP/USP)

Av. Bandeirantes, 3900 Monte Alegre.

CEP – 14040-900 – Ribeirão Preto – SP

ANEXO B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “Efeitos do treinamento físico sobre o eixo GH/IGF-1, proteínas de ligação dos IGFs e citocinas em atletas ao longo de uma temporada” de responsabilidade do pesquisador Hugo Tourinho Filho. O estudo tem por objetivo acompanhar o comportamento dos hormônios GH e IGF-1 que apresentam uma relação direta com o seu crescimento físico e também com o seu desempenho nos treinos e competição. É importante ressaltar que o comportamento destes hormônios pode interferir diretamente no seu rendimento e, muito provavelmente refletir em que estado de sobrecarga de treinamento você se encontra em determinado período de sua preparação, podendo, inclusive servir para avisar se as cargas de seu treino estão sendo aplicadas de forma adequada e, ainda, como se encontra o seu estado nutricional.

O estudo será realizado com nadadores adolescentes da equipe da UNAERP, totalizando em torno de 10 atletas em três momentos distintos, a saber: na fase inicial da preparação, na fase intermediária e na fase final da temporada que deverá ter uma duração aproximada de seis meses.

Ao participar deste estudo você permitirá que o pesquisador Hugo Tourinho Filho meça a sua força muscular por meio do teste de em Nado Atado (DPF_{NA}) que tem uma duração aproximada de 2 minutos e a resistência aeróbia que será medida pelo protocolo de lactato mínimo e que apresenta uma duração que varia entre 20 e 30 minutos. Nestes testes podem estar envolvidos riscos e desconfortos, tais como dor e cansaço muscular temporário. Todos os testes serão realizados nos dias e horários dos treinos e deverão ser aplicados na mesma semana de treinamento. Haverá suporte básico de vida no local onde os testes serão aplicados. Também deverá ser realizada uma coleta de sangue a fim de se fazer a dosagem de IGF-1, IGFBP3 e ALS.

A coleta de sangue será realizada via punção através de acesso ao vaso sanguíneo pela face anterior do antebraço por um enfermeiro em uma sala do próprio centro de treinamento em dois momentos distintos, uma coleta antes da sessão de treino (10mL) e uma coleta depois da sessão de treino (10mL) com um intervalo de aproximadamente 3h30min entre as coletas, totalizando 60ml de sangue ao longo de toda a temporada, que serão armazenadas entre 0 e 4°C imediatamente após o procedimento. Durante a coleta de sangue há o desconforto da picada da agulha (duas picadas – pré e pós-treino – num total de seis picadas ao longo de todo o estudo que terá uma duração de aproximadamente seis meses) e, em alguns casos a formação de hematoma no local da coleta. Após as análises o sangue será descartado em lixo biológico (resíduo classe A) e recolhido para descarte final pela prefeitura Municipal de Ribeirão Preto.

É importante que você saiba que terá liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para você.

Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone ou e-mail do pesquisador Hugo Tourinho Filho e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa que poderá esclarecer questões relacionadas aos aspectos éticos da pesquisa.

Cabe ressaltar que a participação nesta pesquisa não traz complicações legais e que os procedimentos adotados neste projeto obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade, no entanto, haverá garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa conforme as leis vigentes no país.

Todas as informações coletadas neste estudo serão tratadas de forma sigilosa a fim de preservar a identidade dos participantes.

Ao participar desta pesquisa você não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga informações importantes sobre como o seu organismo está reagindo aos estímulos oferecidos pelo treinamento que você realiza, pois o entendimento da função dos hormônios e do papel regulatório que o sistema muscular pode realizar durante a prática de exercícios será fundamental para a obtenção de uma compreensão mais profunda do complexo mecanismo de adaptação do seu organismo ao exercício e treinamento físico.

Você não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu assentimento em participar da pesquisa.

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador

Pesquisadores: Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho – (16) 3315-0348

e-mail – tourinho@usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP – EEFERP - USP

Fones: (16) 3315-0494

E-mail: CEP90@usp.br

Homepage: <http://www.eeferp.usp.br>

ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DE RIBEIRÃO PRETO (EEFERP/USP)

Av. Bandeirantes, 3900 Monte Alegre.

CEP – 14040-900 – Ribeirão Preto – SP

APÊNDICES

APÊNDICE A – Dados brutos referentes aos valores de massa corporal, percentual de gordura e massa magra dos nadadores avaliados ao longo da temporada.

Composição Corporal – Final da fase básica

Atletas	Idade	Massa Corporal (KG)	Percentual de Gordura (%)	Massa Magra
1	18	73,1	10,98	65,07
2	19	79,8	17,99	65,44
3	19	75,4	14,80	64,24
4	18	66,0	7,02	61,37
5	19	72,9	11,24	64,71
6	19	86,9	10,35	77,91
7	19	70,8	8,04	65,11
8	16	69,7	14,87	59,34
9	17	67,2	7,31	62,29

Composição Corporal – Final da fase específica

Atletas	Massa Corporal (KG)	Percentual de Gordura (%)	Massa Magra
1	72,4	11,02	64,42
2	77,2	12,96	67,19
3	77,7	14,31	66,58
4	67,9	9,18	61,67
5	87,3	16,06	73,28
6	85,8	11,88	75,61
7	71,6	8,84	65,27
8	68,2	13,7	58,86
9	64,6	6,56	60,36

Composição Corporal – Final do Polimento

Atletas	Massa Corporal (KG)	Percentual de Gordura (%)	Massa Magra
1	71,5	9,01	65,06
2	78,7	13,74	67,89
3	77,7	12,62	67,89
4	66,9	11,02	59,52
5	63,2	6,22	59,27
6	84,2	12,27	73,87
7	69,4	7,61	64,12
8	69,9	13,22	60,66

APÊNDICE B - Dados brutos referentes aos valores de IGF-I e IGFBP-3 dos nadadores avaliados ao longo da temporada.

Primeiro Momento – Final da fase básica

Atletas	IGF-I PRÉ	IGF-I PÓS	IGFBP-3 PRÉ	IGFBP-3 PÓS
1	417,0	390,0	5,76	5,29
2	363,0	341,0	5,66	5,51
3	317,0	310,0	4,3	4,48
4	259,0	246,0	4,24	4,28
5	312,0	326,0	4,18	5,82
6	296,0	305,0	5,43	4,14
7	337,0	333,0	5,48	5,17
8	342,0	338,0	4,19	4,12
9	315,0	287,0	4,12	3,86

Segundo Momento – Final da fase específica

Atletas	IGF-I PRÉ	IGF-I PÓS	IGFBP-3 PRÉ	IGFBP-3 PÓS
1	475,0	327,0	4,86	5,12
2	339,0	331,0	5,9	5,46
3	324,0	321,0	3,95	4,5
4	337,0	308,0	5,17	4,26
5	300,0	267,0	5,22	4,24
6	280,0	288,0	4,26	5,18
7	294,0	224,0	5,11	4,68
8	374,0	331,0	4,23	4,2
9	352,0	293,0	4,63	4,4

Terceiro Momento – Final do polimento

Atletas	IGF-I PRÉ	IGF-I PÓS	IGFBP-3 PRÉ	IGFBP-3 PÓS
1	386,0	480,0	5,64	5,58
2	342,0	353,0	6,09	5,96
3	309,0	273,0	4,5	4,52
4	284,0	291,0	4,68	4,6
5	389,0	442,0	5,61	6,04
6	282,0	295,0	3,76	4,66
7	262,0	282,0	5,1	5,12
8	473,0	512,0	4,41	4,28
9	318,0	290,0	4,57	4,22

APÊNDICE C – Dados brutos referentes aos valores de ALS dos nadadores avaliados ao longo da temporada.

Primeiro Momento – Final da fase básica

Atletas	ALS PRÉ	ALS PÓS
1	3,652	2,022
2	0,752	1,647
3	2,63	2,509
4	2,433	1,89
5	1,99	1,962
6	1,967	1,933
7	1,649	2,628
8	2,12	2,586
9	2,238	1,596

Terceiro Momento – Final do polimento

Atletas	ALS PRÉ	ALS PÓS
1	1,593	2,047
2	0,981	2,15
3	1,868	2,307
4	1,923	2,139
5	1,668	2,032
6	2,422	2,257
7	1,737	2,044
8	1,721	1,947
9	2,124	1,773

APÊNDICE D - Dados brutos referentes aos valores de IL-10, IL-6 e TNF- α dos nadadores avaliados ao longo da temporada.

Segundo Momento – Fase específica

Atletas	IL-10 PRÉ	IL-10 PÓS	IL-6 PRÉ	IL-6 PÓS	TNF-α PRÉ	TNF-α PÓS
1	3,30	1,55	4,90	1,36	2,67	0,73
2	2,14	1,84	0,67	0,76	6,81	3,42
3	1,02	4,39	0,62	0,78	9,55	6,55
4	0,79	1,02	0,56	1,17	1,94	1,47
5	0,79	5,76	0,23	2,24	8,05	14,10
6	0,79	1,55	0,88	2,14	4,19	4,97
7	3,21	3,30	1,20	3,09	9,16	8,12
8	1,08	3,30	0,49	0,93	4,00	3,29
9	1,02	0,84	0,60	1,03	6,55	6,22

Terceiro Momento – Final do Polimento

Atletas	IL-10 PRÉ	IL-10 PÓS	IL-6 PRÉ	IL-6 PÓS	TNF-α PRÉ	TNF-α PÓS
1	0,79	0,90	0,64	0,69	0,73	0,31
2	0,84	5,96	0,51	1,25	2,92	8,64
3	0,79	5,36	0,43	0,98	4,32	11,04
4	0,96	1,99	0,96	1,34	3,29	1,14
5	1,99	15,79	0,51	3,31	9,49	12,20
6	55,17	3,48	3,31	2,37	17,22	3,29
7	1,69	4,77	0,78	0,93	1,94	1,47
8	1,28	2,46	0,58	2,04	3,93	5,95
9	1,69		0,93		5,69	