UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Imunidade da mucosa oral, condicionamento aeróbio e estresse de jovens
jogadores de basquete em um curto período de treinamento

Raísa Valvassori

Versão Original

São Paulo

2019

RAÍSA VALVASSORI

Imunidade da mucosa oral, condicionamento aeróbio e estresse de jovens jogadores de basquetebol em um curto período de treinamento

Versão Original

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito para obtenção do título de Mestra em Ciências

Área de concentração: Estudos Biodinâmicos da Educação Física e Esporte

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Moreira

São Paulo

2019

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: VALVASSORI, Raísa

Título: Imunidade da mucosa oral, condicionamento aeróbio e estresse de jovens jogadores de basquete em um curto período de treinamento

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, como requisito para obtenção do título de Mestra em Ciências

Data: __ / __ / __

Banca Examinadora

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

Instituição: _____ Julgamento: _____

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

Instituição: _____ Julgamento: _____

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

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Não é possível expressar em palavras a importância que o curso de Mestrado teve em minha trajetória profissional e pessoal. As lições que aprendi e as barreiras que quebrei nesses últimos anos, certamente me fizeram hoje uma pessoa muito melhor: mais responsável, um pouco mais sábia e mais paciente. Contudo, a lição mais importante que irei carregar a partir de hoje será o desafio diário e constante de me tornar uma pessoa melhor, ajudando e auxiliando o maior número de pessoas possível através do Esporte. Por outro lado, a maior lição que aprendi foi a gratidão. Por isso, agradeço a todos que fizeram parte desta trajetória tão enriquecedora. Primeiramente, gostaria de enaltecer o papel familiar: minha mãe Valéria Valvassori, meu pai Humberto Valvassori, minha irmã Moira Valvassori e minha noiva Mariana Fiuza, pelo infinito amor, apoio e suporte. Sem vocês nada teria sido possível, e essa conquista também é de vocês. Em seguida, gostaria de agradecer meus colegas dos grupos de estudos e da EEFE da USP: Valéria Panissa, Elaine Domingues, Pietro Merola, Marcelo Marques, Felipe Schultz, Kizzy Antualpa, Amanda Wirgues, Cintia Lassalvia e Bruno Mezêncio, pela parceria e troca diária, sem contar com a diversão constante. Vocês certamente tornaram a trajetória mais leve. Também sou muito grata, ao Esporte Clube Pinheiros, à comissão técnica e atletas de basquetebol envolvidos no presente estudo, pela oportunidade, gentileza e esforços para a realização do presente estudo.

Devo agradecer, também, a todos os professores doutores e funcionários desta casa e, em especial, a professora doutora Ana Lúcia Padrão dos Santos, minha supervisora no Programa de Aperfeiçoamento de Ensino. Todos, não só compartilharam seus conhecimentos, mas também sanaram muitas das minhas curiosidades e inquietações durante a trajetória acadêmica e são parte integrante da minha formação crítica e científica, não somente como futura Mestra em Ciências, mas também como professora e cidadã do mundo. Por além, também devo agradecer aos professores doutores que compõem essa banca: Alexandre Hideki Okano, Úrsula Ferreira Júlio, Edilamar Menezes de Oliveira e, em especial, ao meu orientador Alexandre Moreira pelas oportunidades, conselhos e direcionamentos quanto à complexidade da pós-graduação e trajetória acadêmica. Um eterno laço de carinho, admiração e respeito, com todos vocês, foi criado e agora está registrado na história por meio desta simples e sincera homenagem. Muito obrigada!

“O conhecimento não é suficiente; é preciso aplicar.
Vontade não basta; também é preciso fazer.”

Johann Wolfgang von Goethe

*“Es ist nicht genug, zu wissen, man muss auch anwenden;
Es ist nicht genug, zu wollen, man muss auch tun.”*

Johann Wolfgang von Goethe

RESUMO

VALVASSORI, R. **Imunidade da mucosa oral, condicionamento aeróbio e estresse de jovens jogadores de basquetebol em um curto período de treinamento**. 2019. 114 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2019.

O presente estudo teve como objetivo verificar a influência do nível de condicionamento aeróbio e do nível de estresse na resposta da imunidade da mucosa oral (SIgA) de jovens jogadores de basquetebol após um curto período de treinamento. Vinte e oito jovens atletas da categoria sub-16 realizaram duas sessões de treinamento técnico-tático de basquetebol com duração média de 95 minutos e 24 horas de intervalo; a percepção subjetiva de esforço da sessão (PSE da sessão) e a carga interna de treinamento (CIT) foram registradas após cada sessão; coletas salivares foram realizadas e a qualidade total de recuperação (QTR) foi registrada antes e 24 horas após a última sessão de treinamento. Para avaliar a atividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e a imunidade da mucosa oral foram utilizadas as concentrações de cortisol salivar (CS) e da imunoglobulina salivar A (SIgA), respectivamente. O nível de condicionamento aeróbio (CA) dos jogadores foi mensurado uma semana antes do início da primeira sessão de treinamento, através de um teste de corrida intermitente de alta intensidade adequado à modalidades esportivas coletivas (Yo-Yo IR1). Uma análise descritiva foi realizada para a PSE da sessão, CIT e QTR. Um teste-*t* pareado foi adotado para comparação entre os momentos (Pré-T1 e 24hPós-T2) para as concentrações de SIgA ($\mu\text{g/mL}$). Em seguida, uma regressão linear múltipla foi realizada, tendo como variável dependente o delta da imunoglobulina salivar A (ΔSIgA); e como variáveis independentes a concentração de CS ($\mu\text{g/mL}$) do momento antecedente à primeira sessão de treinamento, para indicar o nível de estresse em repouso anterior ao início dos treinamentos, e também a distância final percorrida no Yo-Yo IR1 (m) para indicar o nível de CA. Para todas as análises, a significância estatística estabelecida foi de 5% ($p \leq 0,05$). As análises foram realizadas utilizando-se o software *IBM SPSS Statistics 20™*. Não foi observada diferença para a concentração de SIgA entre momentos ($t = 727,000$; $p = 0,248$). O ΔSIgA ($R^2 = 0,033$) não foi predito pela combinação das variáveis independentes Yo-Yo IR1 ($p = 0,336$) e CS ($p = 0,812$). Portanto, foi possível concluir que não houve influência do nível de estresse ou do nível de condicionamento aeróbio na resposta de imunidade da mucosa oral de jovens jogadores de basquetebol após duas sessões treinamento realizadas em um curto período de treinamento.

Palavras-chave: Imunoglobulina salivar A. Cortisol Salivar. *Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level 1*. Sessões Acumuladas de Treinamento.

ABSTRACT

VALVASSORI, R. **Oral mucosal immunity, physical fitness and stress of young basketball players in a short training period.** 2019. 114 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2019.

The present study aimed to verify the influence of aerobic fitness level and stress level on the oral mucosal immunity (SIgA) response of young basketball players after a short training period. Twenty-eight young players under-16 performed two sessions of technical basketball training with an average duration of 95 minutes and 24 hours interval between them; the rating of perceived exertion (session RPE) and the internal training load (ITL) were recorded after each session; salivary collections and total recovery quality (TQR) were recorded before and 24 hours after the last training session. To evaluate hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) activity and oral mucosal immunity, were used salivary cortisol (CS) and salivary immunoglobulin A (SIgA) concentrations, respectively. The aerobic fitness level (AF) of the players was measured one week before the beginning of the first training session through a high intensity intermittent running test suitable for team sports (Yo-Yo IR1). A descriptive analysis was performed for the session RPE, ITL and TQR. The paired *t*-test was adopted to compare the moments (Pre-T1 and 24hPost-T2) for SIgA concentrations ($\mu\text{g/mL}$). Then, a multiple linear regression was performed, with the salivary immunoglobulin A delta (ΔSIgA) as the dependent variable; and the concentration of SC ($\mu\text{g/mL}$) as independent variable; from the moment preceding the first training session, to indicate the stress level at rest before the beginning of the training; and also the final distance covered on the Yo-Yo IR1 (m) to indicate the AF level. The statistical significance was set at 5% ($p < 0.05$). All analyzes were performed using the software IBM SPSS Statistics 20TM software. No difference was observed for SIgA concentration between moments ($t = 727,000$; $p = 0.248$). The ΔSIgA ($R^2 = 0.033$) was not predicted by the combination of the independent variables Yo-Yo IR1 ($p = 0.336$) and CS ($p = 0.812$). Therefore, it was concluded that there was no influence of stress level or aerobic fitness level on the oral mucosal immunity response of young basketball players after two training sessions performed in a short training period.

Keywords: Salivary Immunoglobulin A; Salivary Cortisol; Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level 1; Accumulated Training Sessions.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos estudos e a dinâmica das respostas do CS.....	39
Tabela 2 – Características dos estudos e a dinâmica das respostas da SIgA	47
Tabela 3 – Características dos estudos e a associação entre as respostas da SIgA e do CS.....	57
Tabela 4 – Percepção subjetiva de esforço da sessão (PSE da sessão); carga interna de treinamento acumulada de ambas as sessões (CIT); e qualidade total de recuperação (QTR); dados expressos em média e desvio-padrão (n= 28).....	83
Tabela 5 – Distância percorrida no YoYo IR1 (CA); concentração de cortisol salivar (CS); Imunoglobulina Salivar A (SIgA); dados expressos em média e desvio padrão (n= 28).....	83
Tabela 6 – Resumo da análise de regressão múltipla para o Δ SIgA (p= 0,659).....	84

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Dinâmica do espectro imunomodulatório do estresse.....	25
Figura 2 – Transporte epitelial de IgA para o meio salivar.....	42
Figura 3 – Relação entre carga absoluta de treinamento e risco de doenças e/ou ITRS de acordo com o nível de condicionamento físico.....	70
Figura 4 – Representação da linha cronológica do delineamento experimental.....	73
Figura 5 – Representação ilustrativa das dimensões em metros (m) do Yo-Yo IR1 em quadra de basquetebol.....	76
Figura 6 – Regressão múltipla para o Δ SIgA e a combinação de CS e CA.....	84
Figura 7 – Valores individuais (n= 28) para o Δ SIgA (μ g/mL).....	85

LISTA DE EQUAÇÕES

(1) N = número amostral desejado.....	74
---	----

LISTA DE ANEXOS

ANEXO I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	107
ANEXO II – Termo de Assentimento.....	110
ANEXO III – Escala de Percepção Subjetiva de Esforço.....	111
ANEXO IV – Escala de Qualidade Total de Recuperação.....	112

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE I – Fórmula para o cálculo da Distância para o Pico de Velocidade de Crescimento (DPVC).....	113
APÊNDICE II – Ficha de Controle para Avaliação do Teste Yo-Yo IR1.....	114

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SIgA – Imunoglobulina Salivar A

ΔSIgA – Delta de Imunoglobulina salivar A

ITRS – Infecção do Trato Respiratório Superior

pIgR - Receptor Polimérico de Imunoglobulina

CA – Condicionamento Aeróbio

Yo-Yo IR – *Yo-Yo Intermittent Recovery Test*

CS – Cortisol Salivar

FS – Fluxo Salivar

QTR – Qualidade Total de Recuperação

CIT – Carga Interna de Treinamento

PSE da sessão – Percepção Subjetiva de Esforço da Sessão

CV – Coeficiente de Variação

DPVC – Distância para o Pico de Velocidade de Crescimento

Pré-T1 – Marcador ou variável coletada anteriormente ao início da primeira sessão de treinamento

Pós-T1 – Marcador ou variável coletada posteriormente ao final da primeira sessão de treinamento

Pós-T2 – Marcador ou variável coletada posteriormente ao final da segunda sessão de treinamento

24hPós-T2 – Marcador ou variável coletada 24 horas após ao início da primeira sessão de treinamento

T1 – Primeira Sessão de Treinamento

T2 – Segunda Sessão de Treinamento

UA – Unidades Arbitrárias

SUMÁRIO

1. Introdução.....	17
2. Objetivo Geral	22
3. Revisão de Literatura.....	23
3.1. Espectro Imunomodulatório do Estresse	24
3.2. Condicionamento aeróbio e <i>Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level 1</i>	28
3.3. Estresse e o Cortisol Salivar	33
3.4. Imunidade da Mucosa Oral e Imunoglobulina Salivar A	41
3.5. Associação entre Estresse e Imunidade da Mucosa Oral	52
3.6. Associação entre Condicionamento Aeróbio, Estresse e Imunidade da Mucosa Oral	63
4. Materiais e Métodos	72
4.1. Delineamento Experimental	72
4.2. Cálculo da Amostragem.....	73
4.3. Sujeitos.....	74
4.4. <i>Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level 1</i>	75
4.5. Sessões Acumuladas de Treinamento	77
4.6. Carga Interna de Treinamento (CIT)	77
4.7. Qualidade Total de Recuperação (QTR).....	78
4.8. Coleta de Saliva	79
4.9. Análise Salivar	79
4.9.1. Cortisol Salivar (CS).....	79
4.9.2. Imunoglobulina Salivar A (SIgA).....	80
4.10. Análise de Dados e Estatística	81
5. Resultados	83
6. Discussão	86
7. Conclusão	91

REFERÊNCIAS	92
ANEXOS	107
APÊNDICES	113

1. Introdução

O estresse pode ser definido por uma série de eventos constituídos por um estímulo (estressor), que precipita uma reação no cérebro (percepção do estresse), que por sua vez, ativa sistemas fisiológicos de luta ou fuga no corpo (resposta ao estresse) (DHABHAR, 2014). Dentre diversos fatores considerados estressores, o exercício físico é considerado um modelo de estresse por aumentar a atividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (PEDERSEN & HOFFMAN-GOETZ, 2000). Por sua vez, o aumento da atividade do eixo HPA resulta na ativação dos sistemas fisiológicos de “luta ou fuga” (DHABHAR, 2014), e no consequente aumento de respostas hormonais, através do aumento da adrenalina, noradrenalina, hormônio do crescimento (GH), testosterona e cortisol (LEAL-CERRO et al., 2003; PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000).

Semelhante ao sistema neuroendócrino, o sistema imune também é altamente responsivo aos estressores do exercício físico (GLEESON et al., 2007). Contudo a magnitude das respostas hormonais parece modular a resposta do sistema imune ao estresse experimentado no exercício físico (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; SHEPHARD, 2010). As respostas imunoendócrinas ao estresse parecem estar relacionadas à duração, intensidade e periodicidade do exercício físico experimentado (LEAL-CERRO et al., 2003). Neste sentido, o exercício físico realizado de modo regular e com intensidade moderada é associado a respostas imunoprotetoras, tal como o aumento transitório do número de leucócitos é também associado a uma baixa incidência de infecções do trato respiratório superior (ITRS) (GLEESON et al., 2007). No entanto, períodos crônicos de exercícios físicos intensos acarretariam uma supressão temporária do sistema imune de 3 a 24 horas após o exercício físico, associado-se a uma alta incidência de ITRS (GLEESON et al., 2007).

Dada a associação entre o estresse psicofisiológico (estímulos psicológicos, físicos e/ou mecânicos que perturbam a homeostase) imposto pelo treinamento esportivo e seus efeitos imunoendócrinos no organismo (HOFFMAN-GOETZ; PEDERSEN, 1994; HACKNEY, 2006; PEAKE, 2013), o monitoramento da concentração de cortisol salivar (CS) e da imunoglobulina salivar A (SIgA) são sugeridos pela literatura. O CS é considerado um bom marcador da resposta hormonal decorrente do estresse psicofisiológico do treinamento e competição, e por sua vez, o marcador de SIgA também é um bom marcador das alterações na imunidade da mucosa oral atreladas a resposta imune (HE et al., 2010; MOREIRA et al.,

2013a; MORAES et al., 2017). O CS é um dos marcadores hormonais mais utilizados nos estudos associados à atividade do eixo HPA, e por consequência, é utilizado para a examinar as respostas ao estresse (HELLHAMMER; WÜST; KUDIELKA, 2009; GATTI; DE PALO, 2011). Por outro lado, o marcador de SIgA, considerado o principal marcador da imunidade da mucosa oral, tem sido associado pela literatura ao risco de ITRS (MACKINNON; HOOPER, 1994; GLEESON; PYNE, 2000; NEVILLE; GLEESON; FOLLAND, 2008). Desta forma, uma queda ou supressão das concentrações de SIgA assossiam-se a um aumentado risco de ITRS, podendo prejudicar o desempenho ou afastar atletas de treinamentos ou competições (JONES et al., 2017; SCHWELLNUS et al., 2016).

A literatura também aponta uma relação inversa entre a concentração de CS e de SIgA (HUCKLEBRIDGE; CLOW; EVANS, 1998; FLESHNER, 2000; HE et al., 2010). Desta forma o exercício físico induz uma resposta de estresse fisiológico ao aumentar as concentrações circulantes de adrenalina, noradrenalina e cortisol (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; HACKNEY, 2006), e como resposta aguda à alta carga ou intensidade do treinamento físico, a imunologia do exercício aponta para um paradigma sobre o declínio transitório da função imune. Após o estímulo intenso de treinamento físico, haveria a abertura de uma janela de vulnerabilidade compreendida em um período de 3 a 72 horas, a qual oportunizaria a entrada de patógenos invasores (PEDERSEN; BRUUNSGAARD, 1995; PEDERSEN; ROHDE; OSTROWSKI, 1998; NIEMAN; PEDERSEN, 1999; PEAK et al., 2017).

Paralelamente, a fim de evitar a ocorrência de ITRS, torna-se iminente a necessidade de se planejar e monitorar a intensidade das sessões de treinamento e os períodos de recuperação adequados, através de instrumentos validados e consolidados pela literatura, tais como a escala de percepção subjetiva de esforço da sessão (PSE da sessão) e a escala de qualidade total de recuperação (QTR) (FOSTER, 2001; KENTTÄ; HASSMÉN, 1998). Portanto, em um período de curto-prazo ou crônico, ao realizar o treinamento físico enquanto o sistema imune ainda estiver suprimido, ou inadequadamente recuperado aos níveis homeostáticos, um consequente aumento da concentração de CS por meio do treinamento físico intenso poderia levar a uma supressão de maior magnitude da concentração de SIgA, que por sua vez, acarretaria em um risco aumentado para a ocorrência de ITRS (HUCKLEBRIDGE; CLOW; EVANS, 1998; NAKAMURA et al., 2006; PAPACOSTA; GLEESON; 2013).

No entanto, há um contrassenso quanto ao papel imunomodulatório do cortisol em diferentes períodos de treinamento e competições esportivas (BISHOP; GLEESON, 2009; HE

et al., 2010; BORN; ZINNER; SPERLICH, 2017). Há evidências da queda da concentração SIgA em distintos períodos (agudos, curto ou longo prazo) de treinamento ou competição em modalidades esportivas coletivas (HE et al., 2010; MORAES et al., 2017; NAZEM et al., 2011; COAD et al., 2015; MOREIRA et al., 2016). Por outro lado, no mesmo cenário de modalidades coletivas há relatos de ausência de alterações na concentração de SIgA (MOREIRA et al., 2011b; MOREIRA et al., 2013a; KOCH et al., 2007; MOREIRA et al., 2009a; MOREIRA et al., 2013c; MOREIRA et al., 2013b; NUNES et al., 2014; MOREIRA et al., 2012a). Adicionalmente, no mesmo contexto, há relatos sobre o aumento da concentração de SIgA (OWEN et al. 2016; BRUZDA-ZWIECH et al. 2017; FREITAS et al., 2016; THARP, 1991; MOREIRA et al., 2014).

Os fatores que poderiam auxiliar a compreensão sobre as respostas heterogêneas da SIgA são diversos, desde o tipo, intensidade e duração do exercício físico, assim como os métodos de coleta salivares, e também as variáveis de expressão dos resultados da SIgA (concentração absoluta, taxa de secreção, razão de proteína total ou osmolalidade). Além disso, outros fatores tais como, redução da ingestão calórica, balanço hídrico, sono, altitude e estresse psicológico, também poderiam se tornar fatores potencialmente intervenientes na resposta de SIgA, subestimando ou superestimando as concentrações finais de SIgA (WALSH et al., 2011; BISHOP; GLEESON, 2009). Outra possível explicação para os resultados conflitantes, em parte é atrelada à grande variabilidade de resposta imune entre indivíduos, evidenciada em estudos prévios (BAGGER; PETERSEN; PEDERSEN, 2003; KOCH et al., 2007; MOREIRA et al., 2008; 2011b), podendo a osmolalidade individual de SIgA variar entre menos 81% abaixo e 181% acima da média do grupo de jogadores de rúgbi (KOCH et al., 2007).

Por conseguinte, a ausência ou o aumento da concentração de SIgA após distintos períodos treinamento ou competição de modalidades coletivas, são resultados que desafiam a premissa da queda transitória da concentração de SIgA após estímulos intensos (NIEMAN; PEDERSEN, 1999; BISHOP; GLEESON, 2009; BORN; ZINNER; SPERLICH, 2017). Deste modo, a fim de melhor compreender as diferentes respostas imunes ao estresse, Dhabhar (2014) propõe a categorização do espectro imunomodulatório do estresse, o qual compreende três períodos distintos de estímulo (agudo, curto e longo prazo). Ao contrário da resposta de longo prazo (semanas) ao estresse, que poderia induzir efeitos prejudiciais de imunossupressão ao organismo (queda das concentrações de SIgA), a resposta ao estímulo agudo (minutos) ou de curto prazo (dias) representaria o mecanismo natural de sobrevivência do organismo ao aumentar a imunoproteção (aumento das concentrações de SIgA) em

condições de ameaça ou desafio (DHABHAR, 2018). Paralelamente, o autor propõe que a variabilidade do nível de estresse psicossocial de um indivíduo poderia afetar positiva ou negativamente a relação entre exercício físico e resposta imune (DHABHAR, 2014; 2018). Assim, Dhabhar (2014; 2018), alinhado aos achados do estudo de corte de Fondell et al. (2011), apontam que indivíduos com um baixo nível de estresse e/ou maior nível de atividade física, quando comparados a indivíduos com um nível de estresse elevado e/ou menor nível de atividade física, poderiam apresentar respostas imunomodulatórias favoráveis ao equilíbrio homeostático, e por consequência reduzir em 18% o risco de contrair ITRS (FONDELL et al., 2011).

Deste modo, há uma gama de estudos com diferentes populações; crianças e pré-adolescentes (DOCKRAY et al., 2009; STARZAK, KONKOL, MCKUNE, 2016), adultos (MOYNA et al., 1999; MÜCKE et al., 2018; RIMMELE et al., 2007) ou militares (WYSS et al., 2016), os quais indicam que um maior nível de condicionamento aeróbio (CA) está associado as reduzidas respostas cardiovasculares, de alfa-amilase salivar (um marcador da atividade do sistema nervoso simpático relacionado ao estresse), de CS, ou respostas imunoprotetoras da SIgA e da função imune de jovens em condições basais (STARZAK, KONKOL, MCKUNE, 2016) ou após uma atividade psicossocial estressora (DOCKRAY et al., 2009; RIMMELE et al., 2017; MOYNA et al., 1999; MÜCKE et al., 2018; WYSS et al., 2016). Portanto, parece que um bom CA pode fornecer um efeito protetor contra elevadas respostas neuro-endócrinas e reduzidas respostas imunes relacionadas ao estresse psicossocial.

De fato, existem vias neuroimunoendócrinas comuns pelas quais o estresse psicológico e o estresse fisiológico do exercício físico induzem alterações imunes (RING et al., 2005; WALSH et al., 2011). Nesta lógica, há de se considerar a hipótese do estresse cruzado baseada nas adaptações induzidas pelo treinamento físico (SOTHMANN et al., 1996), a qual postula que o treinamento físico promoveria uma tolerância cruzada aos estressores por meio de adaptações fisiológicas dos sistemas de resposta ao estresse. Isso significa que o treinamento físico poderia generalizar a responsividade de um organismo a outros fatores estressantes, que não o exercício físico, que por sua vez poderiam influenciar a saúde do organismo (SOTHMANN et al., 1996). No que tange o treinamento físico e o aumento do CA, segundo a revisão sistemática de Schmitz et al. (2018), o Yo-Yo IR1, teste de corrida intermitente de alta intensidade, possui a maior utilização pela literatura para mensurar o CA no que tange as modalidades esportivas coletivas. Além disso, dada sua característica

intermitente, o teste Yo-Yo IR1 é apontado como mais sensível e específico do que o teste de $VO_{2\text{máx}}$ para identificar mudanças no CA e no desempenho de jogadores de modalidades esportivas coletivas (BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008).

Por fim, poder-se-ia hipotetizar que indivíduos com melhor desempenho no teste Yo-Yo IR1 e/ou maior nível de CA, mostrariam respostas psicofisiológicas e imunológicas de menor magnitude a estressores psicossociais (diferentes ao exercício físico), comparados aos indivíduos com menor distância percorrida no Yo-Yo IR1 e/ou menor nível de VO_2 , que por sua vez, poderia influenciar as respostas imunomodulatórias decorrentes (FONDELL et al., 2011; DUCLOS; TABARIN, 2016; DHABHAR, 2018). No entanto, permanece desconhecido se diferentes parâmetros individuais, tais como o estresse (CS) e/ou o CA (Yo-Yo IR1) influenciariam a resposta da imunidade da mucosa oral (SIgA) após um curto período de treinamento em atletas de modalidades coletivas. Portanto, espera-se que CA e o CS sejam capazes de influenciar a magnitude da resposta da SIgA. Em outras palavras, espera-se que ocorra uma supressão transitória da resposta do SIgA após duas sessões de treinamento intenso com 24 horas de intervalo entre elas. E ainda, espera-se que a magnitude da resposta do SIgA possa ser predita pela combinação dos níveis de CA e de estresse apresentados anteriormente ao início das sessões de treino.

2. Objetivo Geral

Verificar a influência do nível de condicionamento aeróbio e do nível de estresse na resposta da imunidade da mucosa oral (SIgA) de jovens jogadores de basquetebol após um curto período de treinamento.

3. Revisão de Literatura

O objetivo da presente revisão é apresentar um contexto geral sobre a influência de estímulos psicofisiológicos estressores na função imune, e em seguida apresentar fatores mais específicos em um contexto “micro”, sobre alguns marcadores de condicionamento aeróbio, estresse e da imunidade da mucosa oral, além de suas respectivas associações.

Para isso, o fluxo de informações foi subdividido em seis tópicos, onde há primeiramente a categorização do espectro imunomodulatório do estresse, o qual trabalha com a hipótese de que em condições de desafio ou competição, os indivíduos geram respostas imunomodulatórias distintas (imunossupressoras ou imunoprotetoras), as quais podem determinar ou não a ocorrência de ITRS. Como fatores norteadores para essas respostas, o espectro imunomodulatório do estresse dependeria da intensidade, duração e frequência do estímulo estressor experimentado, além das características psicofisiológicas de cada indivíduo em lidar apropriadamente com o estímulo experimentado, tais como: o estilo de vida, os *buffers* psicossociais e as atividades exercitadas.

Em seguida, nos próximos três tópicos alguns dos fatores apontados como possíveis influenciadores das respostas imunomodulatórias ao exercício físico, e seus respectivos marcadores serão apresentados, tais como: o nível de condicionamento aeróbio e o teste Yo-Yo IR1, o nível de estresse e o CS, e também a imunidade da mucosa oral e a SIgA. Por fim, será possível observar e refletir sobre as associações entre os marcadores citados e elaborar possíveis questões e hipóteses sobre os mecanismos por trás das respostas SIgA.

Ao longo desta revisão de literatura, serão apresentados diversos estudos experimentais. Para isso, os mesmos foram divididos em três diferentes períodos (agudos, curto ou longo prazo), portanto será essencial adotar as seguintes definições: estudos agudos indicam delineamentos com coletas salivares realizadas em segundos ou minutos após o término da sessão de treinamento ou jogo/competição; estudos de curto prazo indicam delineamentos com coletas salivares realizadas em horas ou até uma semana após o término da sessão de treinamento ou jogo/competição; e por fim, estudos de longo prazo indicam delineamentos que realizaram coletas salivares em mais de uma semana ou meses após o término da sessão de treinamento ou jogo/competição.

3.1. Espectro Imunomodulatório do Estresse

O estresse crônico ou de longo prazo pode gerar efeitos prejudiciais à saúde, os quais parecem ser mediados por respostas imunossupressoras (DHABHAR et al., 2012; DHABHAR, 2014; 2018). Os mecanismos psicológicos e biológicos pelos quais os estressores crônicos enfraquecem a saúde podem exacerbar doenças ou inibir o desempenho mental e/ou físico (DHABHAR, 2018). No entanto, também é importante reconhecer que o processo de evolução não selecionaria as reações ao estresse psicofisiológico para adoecer, incapacitar ou matar, mas sim para ajudar a sobreviver (DHABHAR et al., 2012). A resposta psicofisiológica ao estresse é, portanto, um dos mecanismos fundamentais de sobrevivência. Sem a reação ao estresse de “luta ou fuga”, um leão não teria chance de pegar uma gazela, assim como a gazela não teria chance de sobreviver ao ataque (DHABHAR, 2014; 2018).

Desta maneira, em situações de estresse agudo ou de curto prazo, vários sistemas fisiológicos seriam ativados para permitir a sobrevivência. Dhabhar (2014; 2018) propõe que, assim como a resposta ao estresse de curto prazo prepara os sistemas cardiovascular, musculoesquelético e neuroendócrino para lutar ou fugir, sob certas condições, o estresse pode preparar o sistema imunológico e o cérebro para desafios, tais como: o combate à ferimentos, infecções, descoberta de uma rota de fuga, enfrentamento de uma entrevista de emprego, ou a participação em uma competição esportiva (DHABHAR, 2018). Deste modo, evidências sugerem que o estresse de curto prazo induziria a um aumento da função imune, por meio de respostas imunoprotetoras, com consequentes benefícios para a saúde, desempenho mental e/ou físico (FONDELL et al., 2011; JAMIESON et al., 2010; ZSCHUCKE et al., 2015).

O autor (DHABHAR 2014; 2018), então, propõe a categorização de um espectro imunomodulatório do estresse considerando os efeitos benéficos do mesmo de curto prazo, e os efeitos nocivos em longo prazo (Figura 1). De modo geral, Dhabhar (2014; 2018) sugere que dever-se-ia ficar do “lado bom” do espectro imunomodulatório do estresse, para se obter os benefícios mentais e/ou físicos da resposta ao estresse. Para isso, o mesmo (DHABHAR, 2014; 2018) pontua três fatores e/ou estratégias, tais como: estilo de vida, *buffers* psicossociais e atividades diversas, que por sua vez, poderiam influenciar e/ou auxiliar a permanência do indivíduo no “lado bom” do espectro imunomodulatório do estresse.

Figura 1 – Dinâmica do espectro imunomodulatório do estresse

Fonte: Dhabhar (2014; 2018) adaptado e traduzido do inglês para o português.

Como é possível se visualizar, o lado esquerdo da extremidade do espectro imunomodulatório do estresse é representado pelo “estresse bom” através de uma resposta rápida, aguda ou de curto prazo de estresse biológico na presença de um estímulo estressor ou desafio à homeostase, seguido por um rápido desligamento da resposta após a cessação do desafio ou estímulo estressor (DHABHAR, 2014; 2018). Tais respostas induziriam condições fisiológicas de proteção aumentando a imunidade, o desempenho mental e físico, além da saúde em geral. Já o lado direito do espectro imunomodulatório do estresse é representado pelo “estresse ruim” que envolve mudanças biológicas crônicas ou de longo prazo que podem resultar na supressão da função imunológica, diminuição do desempenho mental e físico, além do aumento do risco à doenças (DHABHAR, 2014; 2018).

Ainda sobre o espectro imunomodulatório do estresse (Figura 1), é possível observar que o estresse de curto e/ou longo prazo é geralmente sobreposto a uma zona de descanso psicofisiológico, caracterizada por um baixo nível de estresse, indicando a manutenção ou

restauração da saúde. Além disso, ao considerar o HPA e o sistema nervoso simpático (SNS) como os principais responsáveis pela resposta de “luta ou fuga”, o sistema nervoso parassimpático (SNP) torna-se o principal impulsionador da volta a calma, ao diminuir a frequência cardíaca, pressão arterial e adrenalina. Desta forma, o SNP, juntamente com os ciclos de *feedback* negativo, impulsiona a resposta de repouso que medeia a recuperação ao estresse e a volta a calma (DHABHAR, 2014; 2018). Assim, a fim de manter a saúde, seria necessário otimizar o “bom estresse”, maximizar a zona de descanso e minimizar o “estresse ruim”, o que significaria envolver um conjunto de três ações; (I) dormir com qualidade e duração adequada; (II) manter uma dieta saudável; e (III) realizar exercícios físicos de moderada intensidade (Figura 1). Supostamente, estes três fatores relacionados ao estilo de vida permitiriam a permanência do indivíduo do “lado bom” do espectro imunomodulatório do estresse (DHABHAR, 2014; 2018). Portanto, parece que a exposição do indivíduo a um desafio ou estímulo psicofisiológico estressor, de mesma intensidade, duração, frequência e recuperação, seja em uma entrevista de emprego, uma prova de vestibular ou uma competição olímpica, estes desafios ou estímulos poderiam gerar respostas imunoendócrinas completamente adversas. Nesta lógica, basicamente o que irá definir se a resposta ao estresse é caracterizada como “boa” ou “ruim”, seria a capacidade do indivíduo em lidar com o estímulo ou psicofisiológico experimentado.

Adicionalmente, o autor Dhabhar (2014; 2018) propõe um conjunto de *buffers* psicossociais, os quais podem oferecer proteção contra efeitos potencialmente adversos de eventos estressantes (COHEN; WILLS, 1986). Tais *buffers* psicossociais, são exemplificados por ações de mudança de perspectiva frente à vida, tais como; a autoavaliação, o enfrentamento, o apoio social, a autenticidade, a gratidão e a compaixão. Desta forma, a eficácia deste conjunto de *buffers* psicossociais com relação ao próximo e consigo mesmo, o protegeriam contra o “estresse ruim”, e também permitiriam sua permanência no “lado bom” do espectro imunomodulatório do estresse (DHABHAR, 2014; 2018). Contudo, há que se considerar as preferências individuais, como as atividades de meditação, ioga, práticas religiosas, contato com a natureza, caminhadas, exercícios físicos, dança, música, arte, artesanato, pesca, pintura, etc. Tais ações, também poderiam reduzir o “estresse ruim”, estender a zona de descanso, e otimizar o “bom estresse”. Porém, ainda, há que se salientar a importância de se respeitar as características pessoais, pois provavelmente cada um dos indivíduos se beneficiaria de atividades distintas (DHABHAR, 2014; 2018).

Especificamente sobre o desempenho mental, Dhabhar (2014; 2018) indica que é provável que uma resposta de estresse de curto prazo possa melhorar o desempenho sob certas condições. Por exemplo, Jamieson et al. (2010) investigaram uma amostra de 60 estudantes que se preparavam para fazer um exame de graduação; trinta deles foram informados de que a excitação e/ou a ansiedade melhorariam o desempenho no exame. Estes mostraram um aumento significativamente maior ($p=0,016$) da alfa-amilase salivar (um marcador da atividade do SNS relacionado ao estresse) associado a um melhor desempenho em testes de matemática; com relação aos outros trinta estudantes que não receberam essa informação ($p=0,047$). Curiosamente, esses mesmos alunos também tiveram um desempenho melhor ($p=0,018$) em seus respectivos históricos escolares meses depois do experimento (JAMIESON et al., 2010).

Adicionalmente, sobre o desempenho físico, Zschucke et al. (2015) trazem evidências sobre o *feedback* negativo do eixo HPA no exercício físico, realizando um paralelo com Dhabhar (2018) sobre o efeito do exercício físico agudo como um potencial *buffer* de estresse. Por conseguinte, os autores (ZSCHUCKE et al., 2015), encontraram respostas de CS e alfa-amilase aumentadas ao comparar um protocolo de 30 minutos em esteira com intensidade elevada (60-70% $VO_{2máx}$) a um protocolo placebo de baixa intensidade, também de 30 minutos composto por alongamentos (ZSCHUCKE et al., 2015). Além disso, o estudo de Zschucke et al. (2015) fora composto por dois grupos de vinte homens, na faixa etária entre 20 e 30 anos, sendo um grupo altamente treinados ($VO_{2máx}$: $55,80 \pm 4,92$) e o outro sedentário ($VO_{2máx}$: $21,98 \pm 1,43$). Cerca de 90 minutos após o exercício físico (de baixa ou elevada intensidade) ambos os grupos realizaram um teste de desafio aritmético mental, para investigar os efeitos da percepção e processamento do estresse psicossocial no cérebro humano (*Montreal Imaging Stress Task* – MIST). Os indivíduos altamente treinados mostraram uma resposta de CS significativamente reduzida ao MIST, quando comparados aos sedentários ($p<0,001$). Além disso, as concentrações da alfa-amilase e de CS, induzidas pelo exercício físico de elevada intensidade, foram positivamente relacionadas ($r=0,413$; $p=0,012$) (ZSCHUCKE et al., 2015).

Para explicar os resultados do estudo, Zschucke et al. (2015) incluem uma hipótese na discussão que poderia auxiliar a compreensão da dinâmica do cortisol, ao levar em consideração o estado psicofisiológico do indivíduo antes da realização do exercício físico. A hipótese do estresse cruzado é baseada nas adaptações induzidas pelo treinamento físico (SOTHMANN et al., 1996), e assim, postula que o treinamento físico promoveria uma certa

tolerância cruzada aos estressores por meio de adaptações fisiológicas dos sistemas de resposta ao estresse. Isso significa que o treinamento físico poderia generalizar a responsividade de um organismo a outros fatores estressantes que não o exercício físico, que poderiam inclusive influenciar a saúde do organismo (SOTHMANN et al., 1996). Consequentemente, os indivíduos fisicamente treinados mostrariam respostas fisiológicas e psicológicas mais baixas a estressores psicossociais. Além disso, os autores indicam que a redução da resposta reativa de estresse associada ao nível de condicionamento aeróbio, poderia contribuir como um mecanismo benéfico do exercício físico na manutenção da condição mental e física do indivíduo (SOTHMANN et al., 1996). Por fim, as sessões repetidas de exercício físico durante o processo de treinamento físico, resultariam em reduzida sensibilidade a estressores recorrentes do próprio exercício físico, assim como a estressores de fontes distintas, elevando o nível de tolerância ao estresse do indivíduo como um todo.

Em conjunto, os resultados desses estudos (JAMIESON et al., 2010; ZSCHUCKE et al., 2015) associados à hipótese do estresse cruzado (SOTHMANN et al., 1996) sugerem que o estresse do exercício físico, notoriamente a resposta biológica aguda de indivíduos treinados, poderia levar a um melhor desempenho tanto mental quanto físico, além de conduzir respostas imunoprotetoras à saúde (DHABHAR, 2018). Portanto, é possível a construção de uma hipótese sobre os efeitos do estresse de curto prazo sobre a saúde, desempenho mental e/ou físico; nesse contexto, o estresse *per se*, poderia servir como um *buffer* para otimizar a resposta de estresse a curto prazo, e/ou preparar o circuito cerebral, imunológico e psicofisiológico do indivíduo para melhor lidar com os agentes estressores (DHABHAR, 2018). Portanto, seria possível sugerir que em seres humanos, o treinamento mental e físico de curto prazo pode ser fator importante para preparar um indivíduo para lidar apropriadamente com as respostas de “luta ou fuga” ao estresse, podendo assim, acarretar em aumento do desempenho e da saúde, e ainda, da própria função imune, mesmo em tarefas que não são etiológicamente relevantes em um contexto de “luta ou fuga”, tais como a ansiedade durante um exame de matemática, entrevista de emprego, ou a participação em competição esportiva (DHABHAR, 2018).

3.2. Condicionamento aeróbio e *Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level 1*

Em geral as modalidades esportivas coletivas caracterizam-se por demandas de natureza intermitente, incluindo *sprints* intensos de curta duração e longos períodos em baixa

intensidade. O basquetebol especificamente caracteriza-se por envolver uma grande quantidade de ações, com frequentes variações de intensidade; por jogo cada jogador realiza uma média de 1050 movimentos, sendo cada ação modificada ao passar de 2 segundos (BEN ABDELKRIM et al., 2007). Quanto à distribuição das ações da partida de basquetebol, em média 40,7% do tempo total é gasto em movimentos específicos da modalidade; 10,4% em corrida; 11,6% em trote; 14,4% em caminhada; 15,5% em ação estática; 5,3% em tiros em alta velocidade; e 2,1% em saltos. A maioria do tempo de jogo é dedicado às atividades de natureza aeróbia, sendo a frequência cardíaca média (FC) 171 ± 4 bpm por jogo, indicando 91% da FC máxima reportada pela literatura (BEN ABDELKRIM et al., 2007). Deste modo, os requisitos fisiológicos do basquetebol são considerados altos, impondo demandas consideráveis sobre as aptidões cardiovasculares e metabólicas dos jogadores (BEN ABDELKRIM et al., 2007).

Algumas das respostas fisiológicas referentes ao estímulo do treinamento são dependentes do nível competitivo individual dos jogadores de basquetebol (BEN ABDELKRIM et al., 2007; NARAZAKI et al., 2009). Com o intuito de comparar a demanda de atividades de jogadores australianos de basquetebol de diferentes níveis competitivos (elite e subelite). Os autores analisaram em 5 jogos o tempo de movimento e a frequência das ações de jogo (SCANLAN, DASCOMBE, REABURN, 2011), e então, mostram que os jogadores de elite além de possuírem maior quantidade de atividades ($p < 0,001$), também trotam ($p < 0,01$) e correm com maior frequência ($p < 0,002$), enquanto os jogadores de subelite têm por característica maior frequência no caminhar ($p < 0,023$) e em *sprint* de alta velocidade ($p < 0,003$) (SCANLAN, DASCOMBE, REABURN, 2011). Não só entre jogadores de diferentes níveis competitivos é possível observar diferenças nas ações de jogo (BEN ABDELKRIM et al., 2010), entre jogadores do mesmo time que atuam em diferentes posições também há distinções: os pivôs possuem menor quantidade de ações em alta intensidade ($14,7 \pm 1\%$) do que os alas ($16,6 \pm 0,8\%$, $p < 0,05$) e os armadores ($17,1 \pm 1,2\%$, $p < 0,01$). Estes dados sugerem que a competição de basquetebol de elite requer uma maior número de ações intermitentes, enquanto a competição de subelite pode se caracterizar pelos extremos de intensidade ao envolver maior quantidade de *sprints* em alta velocidade, contudo conta com períodos de recuperação mais longos e em menor intensidade. Essas diferenças provavelmente refletem as variações nas habilidades de gestão tempo, substratos energéticos e no CA do jogador, bem como na estrutura entre os padrões de jogo.

Com o objetivo central de caracterizar o perfil de treinamento semanal de atletas italianos de basquetebol de elite (idade $28 \pm 3,6$ anos, altura $202 \pm 7,9$ cm, massa corporal $102 \pm 11,3$ kg, e gordura corporal $11,0 \pm 1,4$ %) (MANZI et al., 2010). O estudo observacional monitorou através de marcadores subjetivos de carga interna de treinamento, 25 sessões de treino no período de 12 semanas. Ao considerar uma semana como controle com 6 sessões de treino, a média aproximada de carga interna de treinamento por sessão de treinamento foi de 555 UA (MANZI et al., 2010).

Tem sido proposto que os jogadores de basquetebol desenvolvam um bom CA para melhor atender as demandas da modalidade (BEN ABDELKRIM et al., 2010; MONTGOMERY; PYNE; MINAHAN, 2010). Segundo uma revisão sistemática (SCHMITZ et al., 2018), dentre seis versões do Yo-Yo intermitente, o Yo-Yo IR1 foi o teste mais utilizado pelos estudos de modalidades esportivas coletivas, a fim de avaliar a aptidão de corrida intermitente de alta intensidade e desempenho aeróbio dos atletas (SCHMITZ et al., 2018). De fato, o CA tem se mostrado fortemente correlacionada com a corrida de alta intensidade durante as partidas (BEN ABDELKRIM et al., 2010; CASTAGNA et al., 2006). As altas e máximas velocidades atingidas em jogos de basquetebol foram diretamente correlacionadas com testes desempenho no teste 20m *shuttle-run* ($r = 0,52$ e $r = 0,49$; $p < 0,05$) (BEN ABDELKRIM et al., 2010). Adicionalmente, a correlação entre o desempenho no teste Yo-Yo IR1 e a corrida de alta intensidade (> 15 km/h) durante o jogo de futebol foi alta ($r = 0,71$; KRUSTRUP et al., 2003). Além disso, a correlação com atividades de alta intensidade e distância total percorrida durante um jogo de futebol também foi alta ($r = 0,77$ e $r = 0,65$; KRUSTRUP et al., 2003). Adicionalmente, o Yo-Yo IR1 foi fortemente correlacionado com o teste de 20m *shuttle-run* ($r = 0,81$) e também com o teste de consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) ($r = 0,87$) (THOMAS; DAWSON; GOODMAN, 2006). Portanto, Bangsbo, Iaia e Krustup (2008) em um estudo de revisão indicam que diversos estudos mostraram que o teste Yo-Yo IR apresenta-se como a variável mais sensível para identificar mudanças no desempenho do que o consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) para modalidades esportivas coletivas intermitentes (BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008). Neste sentido, parece que os testes de Yo-Yo IR fornecem uma maneira simples e válida de obter informações importantes sobre o condicionamento aeróbio de um indivíduo em realizar corridas intensas repetidas e examinar mudanças em seu desempenho (BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008).

Ao longo de um artigo de revisão, os autores Bangsbo, Iaia e Krustup (2008) apontam alguns estudos onde um bom condicionamento aeróbio e anaeróbio são associadas aos bons desempenhos durante competições (KRUSTUP; BANGSBO, 2005; KRUSTUP et al., 2001), portanto surge a necessidade de se avaliar ao longo do período de treinamento o condicionamento físico dos atletas. Tradicionalmente o teste de 20 metros *shuttle-run*, o teste de Cooper, ou de consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) são utilizados para mensurar o condicionamento físico. Contudo, a relevância destes testes para as modalidades esportivas intermitentes tem sido questionada, o que levou ao desenvolvimento dos testes de *Yo-Yo intermittent recovery test* 1 e 2. E então, os testes em questão passaram a ser mais estudados e utilizados na ciência do esporte, devido sua especificidade e praticidade de aplicação em modalidades coletivas (BANGSBO; IAIA; KRUSTUP, 2008). Através da corrida, o teste 1 tem como objetivo avaliar o CA, enquanto o teste 2 busca avaliar o condicionamento anaeróbio. Para uma pessoa treinada, o teste Yo-Yo IR1 deve durar de 10 a 20 minutos, tendo sua velocidade inicial baixa (10 km/h) sendo aumentada paulatinamente até atingir a velocidade de 21 km/h (BANGSBO; IAIA; KRUSTUP, 2008). Já o Yo-Yo IR2 inicia com uma velocidade maior (13 km/h) e atinge sua velocidade máxima em um menor período de tempo, entre 5 e 15 minutos. Ambos os testes possuem similares médias de FC ao final do teste ($100 \pm 1\%$ e $99 \pm 1\%$ do pico de $VO_{2máx}$), contudo, a maior diferença entre os testes é o grau de ativação do sistema anaeróbio (BANGSBO; IAIA; KRUSTUP, 2008). O teste 2 tem uma taxa de contribuição anaeróbia e produção de lactato maior do que o teste 1. Adicionalmente, no teste 2 temos uma taxa de glicólise maior do que no teste 1. Em resumo, o teste 1 tem como foco mensurar a habilidade em desempenhar uma alta intensidade de trabalho aeróbio, enquanto o teste 2 tem como foco mensurar o desempenho de um exercício intermitente intenso com um grande componente anaeróbio em combinação com uma significativa contribuição aeróbia (BANGSBO; IAIA; KRUSTUP, 2008).

Deste modo, os estudos prévios com atletas jovens e adultos em modalidades esportivas coletivas demonstraram uma reprodutibilidade adequada do teste Yo-Yo IR1 (BANGSBO; IAIA; KRUSTUP, 2008; KRUSTUP et al., 2003). Krustup et al. (2003) mostraram que não houve diferença significativa quanto a distância percorrida em dois testes realizados em uma mesma semana (1867 ± 72 vs. 1880 ± 89 m; CV: 4,9%), ou ainda, não houve diferença para os testes realizados com uma semana de diferença CV: 8,1% (BANGSBO; IAIA; KRUSTUP, 2008). Em resumo, apesar de ser considerado um teste de exaustão, a reprodutibilidade foi considerada alta. Além disso, quanto à validade do teste Yo-

Yo IR1 para mensurar o CA, foi encontrada uma forte correlação entre o consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) e o testes de Yo-Yo IR1 ($r=0,70$) (BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008). Portanto, uma das formas de estimar o consumo máximo de oxigênio é através do Yo-Yo IR, com base em uma fórmula ($VO_{2máx}$ (mL/min/kg) = distância percorrida (m) no Yo-Yo IR1 $\times$ 0,0084 + 36,4).

Quanto ao desempenho em diferentes grupos, jogadores de elite possuem maior distância percorrida no teste em comparação à jogadores de subelite ou amadores (BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008). Especialmente no futebol, rúgbi e basquetebol uma grande variabilidade é encontrada nos resultados entre os integrantes do time, contudo, tal fato se deve as diferentes demandas das posições, já que goleiros, defensores e atacantes, por exemplo, tendem a recorrer menos ao CA do que os meio-campistas (BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008). Quanto a diferentes faixas etárias no futebol, é indicado que atletas entre 12 e 18 anos tenham seus desempenhos aumentando com o avanço da idade, e que entre a idade de 17 e 18 anos os atletas atinjam um desempenho similar ao dos jogadores adultos. Adicionalmente a correlação do Yo-Yo IR1 com o teste de consumo máximo de oxigênio em esteira é de 0,70, sendo considerada alta (BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008).

Doncaster, Iga e Unnithan (2018) realizaram um estudo para verificar as possíveis diferenças no CA de vinte e um jovens jogadores de futebol altamente treinados ($13,2 \pm 0,6$ anos). Para isso, dividiram os jogadores em dois grupos de acordo com a maturação somática individual, com a utilização da medida correspondente à distância para o pico de velocidade de crescimento (DPVC). Um dos grupos foi composto por jogadores pré-púberes de 1 a 4 anos da DPVC (≥ 1 e ≤ 4), e o segundo grupo foi composto por jogadores médio-púberes com menos de um ano da DPVC (≤ 1) (DONCASTER; IGA; UNNITHAN, 2018). O estudo mensurou e comparou a distância percorrida (m) no teste Yo-Yo IR1 e economia de corrida através da cinética do consumo de oxigênio em esteira (VO_2) por ambos os grupos. Apesar da idade cronológica similar ($13,2 \pm 0,6$ anos), os dados do teste de Yo-Yo IR1 demonstraram que os jovens jogadores ($n=10$) com um grau de maturidade avançado (médio-púberes) não superam os seus homólogos menos maduros (pré-púberes) quanto ao condicionamento aeróbio (1572 ± 360 ; 1682 ± 304 m; $p=0,49$) (DONCASTER; IGA; UNNITHAN, 2018). Ao invés disso, os resultados sugerem que os jogadores pré-púberes possuam um aptidão superior em utilizar as vias de energia aeróbia durante intensidades sub-máximas relativas ($p<0,05$), além de exibirem uma cinética de VO_2 mais rápida ($p<0,05$) ao transitar de baixa à moderada intensidade com relação aos médio-púberes (DONCASTER; IGA; UNNITHAN, 2018).

Doncaster, Iga, e Unnithan (2018) mostram que não há diferenças no desempenho do Yo-Yo IR1 de jovens jogadores ($13,2 \pm 0,6$ anos) mesmo entre aqueles com distintos níveis de maturação somática (1572 ± 360 ; 1682 ± 304 m; $p=0,49$). Desta forma, apesar das diferenças na maturação somática (DPVC) entre os grupos pré e médio púberes ($p<0,05$), não houve influência deste fator no CA dos jogadores mensurada através do teste de Yo-Yo IR1 ($p=0,49$). Portanto, tais resultados sugerem que a maior economia de corrida do grupo pré-púbere parece contrapor as vantagens musculo-esqueléticas e físicas inerentes à velocidade, potência e/ou força que o grupo médio-púbere poderia apresentar pelo maior *status* de maturidade (DONCASTER; IGA; UNNITHAN, 2018).

3.3. Estresse e o Cortisol Salivar

Como mencionado anteriormente, o estresse pode ser definido por uma série de eventos constituídos por um estímulo (estressor), que precipita uma reação no cérebro (percepção do estresse), que por sua vez, ativa sistemas fisiológicos de luta ou fuga no corpo (resposta ao estresse) (DHABHAR, 2014). Dentre diversos fatores considerados estressores, o exercício físico é considerado um modelo de estresse por aumentar a atividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (PEDERSEN & HOFFMAN-GOETZ, 2000). Há mais de 100 anos, surgiram diferentes modelos teóricos para explicar e caracterizar a dinâmica da resposta ao estresse humano (HACKNEY, 2006). Inicialmente, Cannon (1914) desenvolve um breve conceito de resposta ao estresse baseado no mecanismo de “luta ou fuga”, mas nunca definiu o estresse *per se* (GOLDSTEIN; MCEWEN, 2002). Contudo, surge a teoria da homeostase relacionada à resposta ao estresse, a qual postula que são as “reações fisiológicas que atuam em conjunto para manter a estabilidade do organismo” (CANNON, 1929). Posteriormente, um paradigma foi elaborado por Hans Selye, através do modelo de estresse chamado de Síndrome de Adaptação Geral (SELYE, 1936; 1950), o qual descreve um conjunto de reações que são desencadeadas quando o organismo é exposto a um estímulo ameaçador à manutenção da homeostase. Ambos, Cannon e Selye defendiam a inespecificidade da resposta ao estresse. Nesta lógica, independentemente da natureza do estímulo estressor, distintas fontes de estresse induziriam adaptações semelhantes (HACKNEY, 2006).

Trabalhos posteriores de Mason (1971) e Chrousos e Gold (1992) modificaram a perspectiva da inespecificidade do estímulo estressor. A resposta ao estresse passaria a ser entendida como sendo específica, ou seja, dependeria do tipo (fonte) de desafio à homeostase, da percepção do organismo ao estressor, e da aptidão do indivíduo (organismo) em lidar com o estressor. Atualmente, este modelo de resposta específica ao estresse culmina no modelo de Alostase e de Carga Alostática, como originalmente proposto por Sterling e Eyer (1988) e expandido por McEwen (1998; 2002). A Alostase refere-se ao “alcance da estabilidade através da mudança”. Por conseguinte, a Carga Alostática refere-se a “uma manutenção ineficiente da alostase.” Assim, a manutenção da intensidade da resposta do eixo HPA sem necessidade, poderia levar a uma situação de carga alostática que, por sua vez, pode ser exemplificada pela superexposição aos hormônios do estresse, conduzindo o organismo à situação de vulnerabilidade patológica. Portanto, a compreensão desses modelos envolve o reconhecimento de mecanismos que tentam manter constante uma variável (marcador biológico), detectando seu desvio, ajustando e/ou retornando ao nível homeostático inicial (HACKNEY, 2006).

Por conseguinte, o exercício físico ou treinamento físico intenso, é considerado um modelo de estresse, por desencadear respostas fisiológicas de estresse, levando a um aumento das concentrações hormonais circulantes, como as de cortisol (PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; HACKNEY, 2006). O cortisol é considerado o hormônio glicocorticoide mais importante para os humanos, o mesmo é secretado pelo córtex adrenal em resposta a estressores físicos, psicológicos ou fisiológicos (HACKNEY, 2006; HILL et al., 2008). Em resposta ao exercício físico, o hipotálamo secreta um hormônio liberador de corticotrofina (CRH). O CRH, por sua vez, ativa a hipófise anterior, estimulando a liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), e também estimula o córtex supra-renal a liberar o cortisol (VIRU e VIRU, 2004). A secreção de cortisol é regulada por *feedback* negativo, sendo que o alto nível circulante sinaliza a hipófise anterior para diminuir a secreção de ACTH. Além disso, o nível aumentado de ACTH e/ou cortisol pode sinalizar o hipotálamo para diminuir a secreção do CRH. Esse circuito de retroalimentação denomina-se eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) (HILL et al., 2008).

O exercício físico pode atuar como um estímulo para o eixo HPA, resultando em aumento significativo no nível de cortisol circulante (GOZANSKY et al., 2005). Globalmente conhecido como “hormônio do estresse”, o cortisol é disperso em todos os espaços líquidos do corpo e pode ser detectado na urina, no sangue ou saliva (GOZANSKY et al., 2005). O

cortisol sérico total foi por décadas amplamente utilizado pela ciência e pela clínica médica (GOZANSKY et al., 2005). Contudo, as medidas salivares de cortisol (CS) têm sido consideradas mais sensíveis para detectar a ativação do eixo HPA ao exercício físico, quando comparadas às medidas de cortisol sérico (GOZANSKY et al., 2005; HAYES et al., 2016). Por exemplo, Gozansky et al. (2005) ao reunirem dez homens e dez mulheres entre 23 e 63 anos, demonstraram maiores valores de incremento do CS no exercício físico (10 minutos em esteira à 90% da FC máx), do que os verificados para o cortisol sérico ($697 \pm 826\%$ vs. $209 \pm 150\%$; $p=0,04$, salivar vs. sérico) (GOZANSKY et al., 2005). Os autores indicam que seria esperado um aumento desproporcionalmente maior no cortisol sérico ($\cong 333\%$), comparado com o salivar quando a interação da globulina ligadora de cortisol (CBG) fosse excedida. Em outras palavras, a fração de cortisol sérico aumentaria exponencialmente após a saturação da CBG, enquanto o CS seguiria em fração proporcional ao estímulo (GOZANSKY et al., 2005).

Geralmente quando apresentados em concentrações absolutas (nmol/l ou $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$), os hormônios esteroides presentes na saliva têm vantagens em relação a outros fluidos biológicos (GOZANSKY et al., 2005); o procedimento de coleta é amplamente acessível, não-invasivo e também não intervém no nível de estresse no momento da coleta (HELLHAMMER; WÜST; KUDIELKA, 2009; GATTI; DE PALO, 2011). No entanto, a resposta ao estresse do HPA é bastante complexa e modulada por vários fatores; as diferentes áreas, glândulas e vias (ex. hipocampo, hipotálamo, hipófise, suprarrenais) que controlam a reatividade da HPA e seus respectivos moduladores, receptores ou proteínas de ligação, podem afetar as medidas de CS (HELLHAMMER; WÜST; KUDIELKA, 2009). Dentre estes fatores, a medida de CS é considerada pela literatura como uma medida válida e confiável quanto à atividade do eixo HPA relacionado ao estresse (GOZANSKY et al., 2005; HELLHAMMER; WÜST; KUDIELKA, 2009; GATTI; DE PALO, 2011).

Quanto ao ritmo circadiano do CS, Kirschbaum & Hellhammer (2000) resumem que pela manhã há um aumento de 50-100% das concentrações de CS, cujo pico é atingindo cerca de 30 minutos após o acordar. A razão pela qual há o aumento de CS não é bem esclarecida na literatura científica, contudo há indícios de uma relação entre o aumento circadiano do HPA em conjunto com o próprio evento do despertar (WILHELM et al., 2007), o qual agiria em antecipação ao estresse devido à quebra da homeostase do sono. Contudo a magnitude da resposta do CS ao longo do dia parece estar significativamente relacionada a variáveis psicofisiológicas e suas interações (BONATO et al., 2017; SCHULZ, et al., 1998). Por exemplo, Dickerson & Kemeny (2004) ao realizarem uma metanálise com 208 estudos,

concluíram que estressores agudos de diferentes fontes foram capazes de aumentar significativamente os níveis circulantes de cortisol no plasma ou na saliva em humanos, seja em desafios psicológicos, em tarefas cognitivas, ao falar em público, na exposição a ruídos sonoros ou pela indução de emoções (DICKERSON & KEMENY, 2004). Portanto, há que se considerar a variabilidade intra e interindividual das concentrações de CS dadas às diferentes características e fontes estressoras presentes na rotina de cada um (BONATO et al., 2017).

O cortisol em sua forma livre, ao entrar na corrente sanguínea é capaz de atravessar a membrana plasmática das células e exercer sua função no núcleo celular (ARON; FINDLING; TYRRELL, 2006). Apesar de 10% de todo cortisol circulante se encontrar na forma livre, 100% da concentração de CS é considerada livre e ativa (ARON; FINDLING; TYRRELL, 2006). Adicionalmente, a concentração do CS não depende do fluxo salivar (FS), pois o mesmo não necessita realizar transcitose para atravessar a membrana plasmática, portanto, alterações no volume de saliva produzido não interferem na concentração do hormônio (VINING et al., 1983). Contudo, a natureza dessa estimulação e a magnitude das respostas de cortisol, devido à maior ativação dos sistemas fisiológicos de “luta ou fuga”, variam de acordo com o tipo de exercício físico, intensidade e duração do estímulo, assim como as características do sujeito, como gênero, idade e condicionamento aeróbico dos indivíduos (LEAL-CERRO et al., 2003; HACKNEY, 2006; HILL et al., 2008). Desta forma, os sistemas fisiológicos reagem proporcionalmente ao estímulo, gerando respostas eficientes e adequadas à demanda solicitada no exercício.

A validade e a confiabilidade da medida de CS foram devidamente testadas pela literatura (GOZANSKY et al., 2005; HELLHAMMER; WÜST; KUDIELKA, 2009; HAYES et al., 2016). Inclusive, foi detectado que a magnitude das respostas de CS ao exercício físico é distinta no período da manhã e da noite (BONATO et al., 2017). Bonato et al. (2017), investigaram uma amostra de vinte e quatro estudantes ($21,0 \pm 2$ anos) e relataram que no período da manhã (08h00), após um treinamento intermitente intervalado de alta intensidade de corrida em pista de atletismo (4 x 4 min; 90-95% FC máx; intervalo de 3 min; 50-60% FC pico), o pico de CS coincidia com o final do exercício físico, voltando ao nível inicial a partir de 15 a 30 minutos após o término do exercício físico ($p \leq 0,05$). Já no período da noite (20h00), uma semelhante dinâmica do CS foi observada, contudo o delta de mudança das concentrações foi reduzido com relação ao período da manhã ($p \leq 0,05$) (BONATO et al., 2017).

Em um artigo de revisão, Hayes et al. (2016) apresentam recomendações para a utilização de medidas salivares; a revisão apresenta fatores que podem se tornar intervenientes às concentrações de CS, como por exemplo (HAYES et al., 2016), o tipo de delineamento experimental, intervalo de tempo entre coletas, variação cronológica, variação de idade cronobiológica, gênero, períodos de viagens entre coletas, dieta, mudanças posturais, atividade física habitual, fumo, atividade sexual, doenças prévias, patologias psicológicas, diferenças geográficas, método de coleta salivar, contaminação sanguínea da amostra, tempo e temperatura de armazenamento, além do método de análise (HAYES et al., 2016). Os autores salientam também a necessidade de se conhecer os fatores intervenientes, além de considerar variações biológicas individuais em contexto esportivo ao analisar os resultados do CS.

No contexto do treinamento esportivo, há alguns contrassensos quanto à alteração do CS após treinamento ou competição de modalidades coletivas. Moreira et al. (2009b), analisando uma amostra de vinte e dois jogadores profissionais de futebol (23 ± 4 anos) divididos em dois times, testam a hipótese de que o nível de CS dos jogadores aumentaria após uma partida simulada. Apesar da percepção subjetiva de esforço da sessão (PSE da sessão) ter indicado uma intensidade difícil, com um alto valor médio de $16,6 \pm 1,9$ UA para ambos os times, os resultados não mostraram modificações ($p > 0,05$) no nível de CS (pré: $7,6 \pm 4,4$; $8,8 \pm 3$; pós: $12,12 \pm 6,0$; $10,29 \pm 6,2$ ng/ml) após a partida simulada para nenhum dos times (MOREIRA et al., 2009b). Os autores então sugerem que a variabilidade das respostas interindividuais teria influenciado os resultados finais, destacando a importância de análises individualizadas.

De modo geral, em modalidades coletivas as investigações acerca de estímulos agudos, mostraram um aumento da concentração de cortisol (MOREIRA et al., 2013a; 2013c), assim como em períodos crônicos de treinamento (HE et al., 2010) ou competição (MOREIRA et al., 2012a). Porém, independente do período e tipo de estímulos, as respostas agudas (MOREIRA et al., 2009b; 2013c), de curto prazo (NAZEM et al., 2011; MOREIRA et al., 2016) ou de longo prazo se diferem (NUNES et al., 2014; FREITAS et al., 2014). Portanto, há algumas divergências consensuais quanto à alteração ou não do nível de CS. Deste modo, é possível indicar um contrassenso na literatura investigada, quanto ao aumento ou manutenção do nível de CS em resposta a estímulos agudos (ex. sessões de treinamento ou jogos) ou em períodos de curto ou longo prazo de treinamento e competição de modalidades esportivas coletivas.

A tabela 1 apresenta o agrupamento de alguns estudos realizados apenas com modalidades esportivas coletivas, os quais indicam variações na dinâmica do delta de mudanças do CS (Δ CS) após as sessões de treinamento ou competição. A disposição dos estudos determinada em função do período de intervenção (agudo, curto e longo prazo) e da amplitude da resposta do Δ CS (delta positivo com a seta para cima; delta negativo com a seta para baixo; ou delta neutro com o sinal de igual). Entre os doze estudos, podemos observar em duas ocasiões que o Δ CS apresentou uma queda nos níveis de estresse ao diminuir os valores significativamente ($p < 0,05$), outros quatro estudos apresentaram uma manutenção das concentrações, ao não apresentarem um delta mudanças significante ($p > 0,05$), e ainda, outros seis estudos apresentaram um quadro de elevação dos níveis de estresse ao aumentar significativamente o Δ CS ($p > 0,05$).

Tabela 1 – Características dos estudos e a dinâmica das respostas do cortisol salivar (CS).

PERÍODO	ESTUDOS	MODALIDADE	MOMENTO	AMOSTRA	DELINEAMENTO	EXERCÍCIO (duração; intensidade)	ΔCS (aprox.)
A G U D O	MOREIRA et al. 2013a	Basquetebol	Comp.	20 jogadores; 18,8 ± 0,4 anos	1 jogo	120 min	↑ 50% (p<0,05)
	MOREIRA et al. 2013c	Voleibol	Comp.	14 jogadores; 19 ± 0,3 anos	2 jogos	120 min; 6,5 ± 1,0 UA (CR-10)	↑ 20% (p<0,05)
	BRUZDA-ZWIECH et al. 2017	Basquetebol	Treino	29 praticantes; de 14 a 18 anos	1 sessão	90 min	↓ Fig (p=0,0048)
	MOREIRA et al. 2009b	Futebol	Treino	22 jogadores; 23 ± 4 anos	1 jogo	2 x 45 min; 16,6 ± 1,9 UA (Borg 6-20)	▬ 59% (p<0,05)
C U R T O	NAZEM et al. 2011	Handebol	Comp.	14 jogadoras; 26,2 ± 3,9 anos	5 jogos em 5 dias	2 x 20 min; Moderada a Difícil (Escala Likert-10)	↑ 50% e 300% (p<0,05)
	MOREIRA et al. 2016	Futebol	Comp.	16 jogadores; 14,8 ± 0,4 anos	7 jogos em 7 dias	2 x 20 min; 7,6 ± 0,8 UA (CR-10)	▬ 7% (p<0,33)
L O N G O	MOREIRA et al. 2012c	Basquetebol	Comp.	10 jogadores; 26,4 ± 3,8 anos	4 jogos em 4 semanas	4 x 10 min; 668 ± 280 UA (CR-10)	↑ 175% (p<0,05)
	HE et al. 2010	Basquetebol	Treino e Comp.	8 jogadores; 20,5 ± 0,3 anos	7 sessões em 11 semanas	365 min/semana	↑ 43% e 110% (p<0,05)
	MOREIRA et al. 2012a	Basquetebol	Treino e Comp.	10 jogadores; 19 ± 0,6 anos	5 jogos em 15 semanas	4 x 10 min; 5,7 ± 0,8 UA (CR-10)	↑ 24% e 108% (p<0,05)
	FREITAS et al. 2014	Futebol	Treino	11 jogadores; 16 ± 0,5 anos	4 coletas em 4 semanas	270 min; 2987 ± 469 UA /semana (CR-10)	↓ 30% (p<0,05)
	NUNES et al. 2014	Basquetebol	Treino	19 jogadoras; 26 ± 5 anos	4 coletas em 12 semanas	6137 ± 1237 UA /semana (CR-10)	▬ 21% (p<0,05)
	MORTATTI et al. 2012	Futebol	Comp.	14 jogadores; 18,5 ± 0,4 anos	7 jogos em 20 dias	2 x 45 min; 10,7 ± 4,5 UA (Borg 6-20)	▬ 13% (p<0,05)

ΔCS: valores aproximados do delta do cortisol salivar ($\Delta CS = CS_{\text{pós}} - CS_{\text{pré}}$) expressos em percentagem (%); (↑ seta para cima com delta positivo e diferença significativa, p<0,05), (↓ seta para baixo com delta negativo e diferença significativa, p<0,05) ou estabilidade (= sinal de igual com delta positivo ou negativo sem diferença significativa, p>0,05). Fonte: Valvassori (2019).

Adicionalmente, temos o estudo de Di Luigi et al. (2006), que teve como objetivo investigar a influência da idade cronológica e do estágio maturacional de jovens jogadores nas respostas de CS após uma sessão intensa de treinamento. O estudo contou com cento e dez jovens jogadores de futebol entre 10 e 16 anos ($13,4 \pm 2,1$ anos), e então os autores avaliaram suas concentrações de CS antes e após 90 minutos de uma sessão intensa de treinamento de futebol. Ao analisar os 110 jogadores em conjunto, houve um aumento de 12,37% das concentrações de CS após a sessão de treinamento intenso (p<0,01). Ao analisar as categorias por idade cronológica, as categorias sub-11 e 16 apresentaram diferenças antes do início do treinamento ao indicarem os menores e maiores valores de CS respectivamente ($16,22 \pm 4,33$

vs. $21,76 \pm 4,21$ n/mol; $p < 0,05$) (DI LUIGI et al., 2006). Após o treinamento as categorias sub-10, 11, 13 e 14 apresentaram um aumento das concentrações absolutas de CS com relação ao início. Porém, nenhuma das categorias (sub-10 ao sub-16) apresentou diferenças entre suas respectivas concentrações absolutas de CS ou deltas de mudanças ($\Delta CS\%$) ($p < 0,05$) (DI LUIGI et al., 2006). Quanto à análise dos resultados pelo estágio maturacional de Tanner (1976), não houve diferença significativa para as concentrações de CS entre nenhum dos cinco estágios maturacionais (1 ao 5) observados antes do início do treinamento. Após a sessão de treinamento, entre os cinco estágios maturacionais de Tanner, apenas os jogadores classificados entre os três primeiros estágios indicaram para um aumento significativo do CS. Contudo, mais uma vez, nenhuma das categorias dos estágios maturacionais apresentou diferenças entre os deltas de mudanças de CS ($\Delta CS\%$) ($p < 0,05$) (DI LUIGI et al., 2006).

O estudo anterior (DI LUIGI et al., 2006) também demonstrou que a concentração de CS em repouso foi positivamente correlacionada com a idade cronológica dos jogadores ($p < 0,01$), ou seja, quanto maior a idade cronológica maior o nível de CS. E adicionalmente, o mesmo estudo ter indicado que após a sessão de treinamento há uma correlação negativa ($p < 0,05$) entre a idade cronológica, estágio maturacional e o delta de mudanças ($\Delta CS\%$); ou seja, quanto mais velho ou maior o estágio maturacional do jogador, menor o delta de mudanças do CS ($\Delta CS\%$) após o exercício ($r = -0,20$; $r = -0,24$; $p < 0,05$). Apesar dos resultados encontrados, os autores (DI LUIGI et al., 2006) destacam a alta inter-variabilidade dos parâmetros biológicos dos jovens jogadores de futebol (antropometria, estágio maturacional, concentrações hormonais), atrelando este fato à ausência de diferenças significativas entre as categorias etárias. Por esse motivo, é sugerido que a prescrição do treinamento e a seleção dos jovens jogadores de futebol não se atenha apenas aos parâmetros etários e maturacionais, mas também à reatividade de estresse (CS) após o treinamento, visto que essa população carece de uma atenção especial sobre parâmetros psico-neuro-endócrinos quanto aos fatores estressores da rotina e estilo de vida no esporte (DI LUIGI et al., 2006).

3.4. Imunidade da Mucosa Oral e Imunoglobulina Salivar A

O sistema imune tem como base a diferenciação do próprio e não próprio; sendo capaz de reconhecer, responder e eliminar substâncias que não fazem parte da constituição do organismo (não-próprio) e; ao mesmo tempo, não reagir aos componentes do próprio organismo (ACTOR, 2007). Órgãos e células da imunidade formam o sistema de defesa primário contra a invasão de microrganismos e patógenos. As respostas imunes são projetadas para interagir com o ambiente, protegendo o organismo contra patógenos invasores (ACTOR, 2007). O sistema imune consiste em dois componentes que se sobrepõem, sendo constituídos por interações entre imunidade inata e adaptativa, e as respostas associadas. A imunidade inata é considerada a primeira linha de defesa contra agentes infecciosos. O acionamento de seus componentes leva à ativação de vias de sinalização que provocam a inflamação, garantindo que os patógenos sejam contidos (ACTOR, 2007).

No sistema imunológico, o trato respiratório superior por sua vez, é considerado o primeiro obstáculo à colonização de microrganismos patogênicos que causam infecção do trato respiratório superior (ITRS) (MAZANEC et al., 1993). Na mucosa oral, o FS tem papel mecânico, lavando microrganismos das superfícies mucosas. Adicionalmente, a saliva também contém agentes antimicrobianos importantes, tais como: as imunoglobulinas A, G e M, as lactoferrinas, as lisozimas, as aglutininas, os leucócitos, entre outros (WALKER, 2004). Dentre esses, a Imunoglobulina salivar A (SIgA) é a principal classe de imunoglobulina nas secreções mucosas (A, G ou M) e também é o principal anticorpo presente na saliva. A SIgA possui efetor papel de defesa contra microrganismos que causam ITRS, inibindo a ligação e replicação de microrganismos patogênicos, impedindo sua entrada no corpo (MACKINNON; HOOPER, 1994).

Para efetivar a ação de defesa (Figura 2), duas moléculas de IgA ligadas por uma cadeia J são sintetizadas por células plasmáticas (linfócitos B) associadas a glândulas salivares (WALKER, 2004; BISHOP; GLEESON, 2009). Desta forma, a IgA produzida por células plasmáticas, tornam-se covalentemente ligadas ao receptor polimérico de imunoglobulina (pIgR) localizado na membrana basolateral da célula epitelial glandular (Figura 2). Em seguida, o resultante complexo pIgR-IgA é transportado através do transepitelial, via endocitose. O transporte vesicular antes de o pIgR é proteoliticamente clivado na membrana apical, e então deixa o seu domínio externo, e o componente secretor é ligado a IgA (Figura

2). Por fim, como resultado deste processo surge a forma salivar da IgA (SIgA) (WALKER, 2004; BISHOP; GLEESON, 2009).

Figura 2 - Transporte epitelial de IgA para o meio salivar.

Fonte: Bishop e Gleeson (2009) adaptado e traduzido do inglês para o português.

Há duas subclasses de SIgA (IgA 1 e IgA 2), sendo que a subclasse IgA2 é predominante em secreções salivares (WALKER, 2004; BISHOP; GLEESON, 2009). Aproximadamente 95% de todas as infecções são iniciadas nas superfícies mucosas, que são protegidas por proteínas antimicrobianas dentre as quais a imunoglobulina A secretora (IgA) é a mais abundante (NEVILLE; GLEESON; FOLLAND, 2008). A SIgA monta uma barreira imunológica ao neutralizar e impedir que os patógenos virais penetrem no corpo através das superfícies mucosas (WALKER, 2004; NEVILLE; GLEESON; FOLLAND, 2008). Na cavidade oral, a síntese e secreção de SIgA responde quase que instantaneamente ao estresse, resultando em flutuações transitórias em suas concentrações (NEVILLE; GLEESON; FOLLAND, 2008).

Durante a década de 70, os médicos esportivos começaram a investigar os efeitos do exercício físico como um modelo de estresse na função imune. Havia a desconfiança de que as disfunções causadas pelos exercícios físicos eram responsáveis pela alta frequência de ITRS observadas em períodos de competições (SHEPHARD, 2010). Nieman, Johanssen e Lee (1989) observaram que os atletas de corrida mostravam um aumento substancial dos sintomas de ITRS nas primeiras semanas de treinamento após a competição (SHEPHARD, 2010). Mais tarde, o acometimento de ITRS no esporte foi associado a altas cargas de treinamento (WALSH et al., 2011; SHEPHARD, 2010; PEAKE, 2013) seguido de inadequado período de recuperação entre sessões (SCHWELLNUS et al., 2016; SOLIGARD et al., 2016; JONES; GRIFFITHS; MELLALIEU, 2017; KELLMAN et al., 2018). Adicionalmente, Cunniffe et al. (2011) observaram que atletas de rúgbi que apresentaram ITRS, tiveram redução de 15% de SIgA com relação ao atletas com ausência de ITRS. Assim, como proposto por Dhabhar (2018), o aumento do estresse provocado pelas altas frequências e intensidades de treinamentos a longo prazo, diminuiria a zona de descanso imune, o que aumentaria a vulnerabilidade imune dos atletas.

No esporte contemporâneo, os episódios de ITRS somam 35-65% da incidência total de doenças (GLEESON; PYNE, 2016). A relação dos sintomas de ITRS com os marcadores de imunidade da mucosa oral é bastante consolidada na literatura (NEVELLE et al., 2008; BISHOP; GLEESON, 2009; GLEESON et al., 2012). Maior do que qualquer outro parâmetro da imunidade da mucosa oral, há uma inversa correlação ($r \sim -0,60$; $p < 0,05$) entre a SIgA e ITRS, (MORTATTI et al., 2012; MACKINNON; JENKINS, 1993; MACKINNON, 1997); por isso, uma queda na concentração do SIgA representaria um fator de risco para sintomas de ITRS em atletas (MACKINNON; GINN; SEYMOUR, 1993; GLEESON et al., 1999; NIEMAN, 2000; TROCHIMIAK; HÜBNER-WOŹNIAK, 2012).

Segundo Nieman e Pedersen (1999), após períodos de treinamento intenso ou de competição, haveria a abertura de uma janela de vulnerabilidade de 3 a 72 horas, na qual ocorreria uma diminuição transitória da função imune (NIEMAN, 2000). Mesmo com o retorno do nível de SIgA no intervalo de 3 a 24 horas aos valores anteriores à realização do exercício físico intenso, a abertura da janela de vulnerabilidade imune proporcionaria maiores riscos quanto ao acometimento de ITRS no intervalo de uma a duas semanas do episódio (GLEESON; PYNE, 2000; LI; GLEESON, 2004).

A validade, confiabilidade e reprodutibilidade do marcador de SIgA salivar foram verificadas e confirmadas pela literatura (ROSASCHINO et al., 1990; CHIAPPIN et al.,

2007; SOBAS et al., 2016; PRITCHARD et al., 2017). Contudo, alguns autores argumentam sobre a grande variabilidade interindividual da medida em populações esportivas (FRANCIS et al., 2005; KOCH et al., 2007; BISHOP; GLEESON, 2009), a qual dificulta maiores inferências sobre os resultados dos estudos originais (MOREIRA et al., 2009a; 2011b; OWEN et al., 2016). Além disso, os autores (BISHOP; GLEESON, 2009) indicam outras inconsistências quanto aos métodos e variáveis utilizadas. Apesar da não contabilização do FS por grande parte dos estudos, o FS é uma das fontes diretas de variação do nível de SIgA, particularmente na resposta aguda (pré-pós exercício físico). Devido ao transporte por transcitose através da célula epitelial do ducto salivar, a concentração de SIgA é dependente do FS (WALKER, 2004).

De acordo com o estudo de Li e Gleeson (2004), a concentração circadiana de SIgA em repouso, referente a oito homens ativos ($28,9 \pm 1,8$ anos) diminuiu ao longo do dia. O maior valor registrado foi no início da manhã (09h00; $125 \pm 26 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$) e os menores valores ao final da tarde (17h00, $74 \pm 11 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$; 18h00; $75 \pm 10 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$), indicando aproximadamente 60% de diminuição (LI; GLEESON, 2004). Contudo, apenas houve diferença significativa entre o primeiro, penúltimo e último horários observados (09h00 x 17h00; e 09h00 x 18h00). Os mecanismos por trás da oscilação do SIgA ao longo do dia ainda não estão bem esclarecidos na literatura. Porém, alguns autores (WADA et al, 2017; SHIRAKAWA; MITOME; OGUCHI, 2004) sugerem que o ritmo circadiano da SIgA não seja simplesmente sujeito à flutuação diária do volume de salivar, mas também seja influenciado direta ou indiretamente pelo relógio circadiano central, pois a proporção de proteína total da SIgA pela manhã é 3 vezes maior do que à noite (WADA et al, 2017; SHIRAKAWA; MITOME; OGUCHI, 2004). Enquanto o FS estaria suprimido durante a noite, parece haver um mecanismo de proteção ao acesso bacteriano à superfície epitelial, através da ativação dos nervos simpáticos durante o sono, o qual resultaria no pico de secreção de SIgA pela manhã, tornando-o independente do FS (WADA et al, 2017; SHIRAKAWA; MITOME; OGUCHI, 2004).

Por além da redução do FS pelo ritmo circadiano, há também uma associação do exercício físico com diminuição no volume de saliva (WALSH et al., 1999). É indicado que a concentração absoluta de SIgA seja normalizada pelo FS. A taxa de secreção de SIgA deve ser calculada pela multiplicação da concentração absoluta de SIgA ($\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$) pela taxa de FS ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$); que por sua vez, é calculada pela divisão do volume total de saliva obtido pelo tempo em minutos gasto para produzir a amostra (MACKINNON; HOOPER, 1994). Desta

maneira, a resposta da taxa de SIgA é de fundamental importância para não gerar equívocos na leitura dos dados, notoriamente para os estudos direcionados à análise de respostas agudas da SIgA. Um efeito aumentado pode ser superestimado na leitura da concentração absoluta de SIgA, ou adicionalmente, em protocolos que incluem a estimulação do FS por mastigação, a mecânica mastigatória pode gerar um efeito equivocadamente de diluição na concentração absoluta de SIgA através do aumento do FS (BISHOP; GLEESON, 2009).

Walsh et al. (2011) em um artigo de revisão de literatura sobre a função imune e o exercício físico, constatam que a resposta SIgA ao exercício físico agudo é variável, e portanto poderia ser influenciada pelo tipo, intensidade e duração do exercício físico, assim como pelo nível de condicionamento do indivíduo, pelos métodos de coleta salivares, e também pelas diferentes variáveis de expressão da SIgA (concentração absoluta, taxa de secreção, razão de proteína ou osmolaridade total). Além disso, outros fatores tais como, redução da ingestão calórica, balanço hídrico, sono, altitude e estresse psicológico, também poderiam se tornar intervenientes (WALSH et al., 2011; BISHOP; GLEESON, 2009). Contudo, os autores sugerem que os níveis de saliva SIgA são geralmente inalterados com sessões de fortalecimento muscular ou de exercício aeróbico, com intensidade moderada e duração inferior a 60 minutos (BISHOP; GLEESON, 2009). Adicionalmente, com relação à nutrição de atletas, apenas a suplementação prévia de carboidratos durante 6 dias e a ingestão de 6 mg de cafeína por quilo de massa corporal (kg) duas horas antes do exercício, foram associadas ao aumento da SIgA após o exercício (BISHOP; GLEESON, 2009). Por outro lado, a temperatura ambiente, os períodos de jejum (<24 h) ou de restrições alimentares, a ingestão de carboidratos durante o exercício físico, a privação de sono (≤ 30 h), ou as coletas realizadas em diferentes períodos do dia, parecem não afetar as concentrações absolutas de SIgA (WALSH et al., 2011).

Contudo, a medida de imunidade da mucosa oral (SIgA) tem sido utilizada de maneira ampla em diversas modalidades esportivas, tanto individuais, como na natação (THARP; BARNES, 1990; GLEESON et al., 1999), corrida (MACKINNON; HOOPER, 1994; NIEMAN et al., 2002), tênis (NOVAS; ROWBOTTOM; JENKINS, 2003), lutas (MOREIRA et al., 2012b; AGOSTINHO et al., 2017) e ciclismo (LI; GLEESON, 2004; RING et al., 2005), quanto no esporte coletivo, como no futebol (MOREIRA et al., 2009a; FREITAS et al., 2016), voleibol (MOREIRA et al., 2013a; FREITAS et al., 2014), handebol (NAZEM et al., 2011), futsal (MOREIRA et al., 2011b; 2013b), rúgbi (KOCH et al., 2007; CUNNIFFE et

al., 2011), futebol australiano (COAD et al., 2015) e basquetebol (MORAES et al., 2017; MOREIRA et al., 2013c).

Por conseguinte, surgiram evidências de que a duração e a intensidade do exercício físico estariam relacionadas com a variação aguda do SIgA e consequente incidência dos sintomas de ITRS em atletas (PYNE; GLEESON, 1998; FAHLMAN; ENGELS, 2005; GLEESON, 2007; NEVILLE; GLEESON; FOLLAND, 2008). Grandes volumes e altas intensidades de treinamento e competição parecem aumentar a vulnerabilidade dos atletas a sintomas de ITRS (PYNE; GLEESON, 1998; CUNNIFE et al., 2011; MOREIRA et al., 2011a; PAPACOSTA; GLEESON, 2013; JONES; GRIFFITHS; MELLALIEU, 2017), assim como as especificidades dos estímulos das diferentes modalidades esportivas parecem gerar diferentes respostas de SIgA (MOREIRA et al., 2013b; COAD et al., 2015; OWEN et al., 2016).

A tabela 2 apresenta o agrupamento de alguns estudos relevantes sobre a temática em questão apenas com modalidades coletivas, os quais indicam uma grande variedade na dinâmica no delta de mudanças do SIgA (Δ SIgA). A disposição dos estudos foi determinado em função do período de intervenção (agudo, curto e longo prazo) e da amplitude da resposta do Δ SIgA (delta positivo; negativo; ou neutro). Entre os quatorze estudos, podemos observar em oito ocasiões em que o Δ SIgA apresentou imunossupressão ao diminuir significativamente ($p < 0,05$), outros quatro estudos apresentaram uma manutenção das concentrações, ao não apresentarem um delta mudanças significante ($p > 0,05$), e ainda, outros dois estudos apresentaram um quadro de imunoproteção ao aumentar significativamente o Δ SIgA ($p > 0,05$).

Tabela 2 - Características dos estudos e a dinâmica das respostas da imunoglobulina salivar A.

PERÍODO	ESTUDOS	MODALIDADE	MOMENTO	AMOSTRA	DELINEAMENTO	EXERCÍCIO (duração; intensidade)	ΔSIgA (aprox.)
A G U D O	FREITAS et al. 2016	Futebol	Comp.	26 jogadores; 15,6 ± 1,1 anos	2 jogos em 3 dias	2 x 35 min; 273 ± 151 UA (CR-10)	28% (p<0,05)
	KOCH et al. 2007	Rúgbi	Comp.	16 jogadores; 20,6 ± 1,2 anos	1 jogo	80 min	12% (p<0,05)
	MOREIRA et al. 2009a	Futebol	Comp.	24 jogadores; 23 ± 4 anos	1 jogo	70 min; 16,4 ± 1,9 UA (Borg 6-20)	1% (p>0,05)
C U R T O	COAD et al. 2015	Futebol Australiano	Comp.	11 jogadores; 21,8 ± 2,4 anos	3 jogos em 5 dias; 1h pré; 36h pós	4 x 30 min; 1095 ± 90 UA (GPS)	39% ;55% (p<0,01)
	OWEN et al. 2016	Futebol	Treino	10 jogadores; 26,8 ± 4,1 anos	4 sessões em 1 semana	128 min; 16,0 ± 1,0 UA (Borg 6-20)	46% (p=0,05)
	MOREIRA et al. 2011b	Futsal	Comp.	10 jogadores; 24 ± 3 anos	2 jogos em 7 dias	4 x 10 min; 6,5 ± 0,6 UA (CR-10)	43% (p>0,05)
	FIGUEIREDO et al. 2018	Futebol	Treino	18 jogadores; 22 ± 2 anos	3 sessões em 3 dias	144 min; 543 ± 51 UA (CR-10)	25% (r= 95–99%)
L O N G O	AZARBAYJANI et al. 2011	Basquetebol	Treino	20 jogadores; 24,4 ± 3,6 anos	5 coletas em 8 semanas	20 a 60 min	76% (p= 0,001)
	CUNNIFFE et al. 2011	Rúgbi	Treino e Comp.	31 jogadores; 26 ± 0,9 anos	11 coletas em 11 meses	32h/mês; 5,7 ± 0,1 UA (CR-10)	35% (p<0,05)
	THARP et al. 1991	Basquetebol	Treino e Comp.	27 pré adole.; 23 pós adole.	3 sessões e 3 jogos em 2 meses	Sem informações	16% e 8% (p<0,05)
	FAHLMAN et al. 2015	Futebol Americano	Treino	75 jogadores; 20,5 ± 1,5 anos	8 coletas em 12 meses	Sem informações	38% (p<0,05)
	MOREIRA et al. 2008	Basquetebol	Treino	5 jogadores; 23 ± 2 anos; 5 com-téc.;	29 sessões em 17 dias	120 min	27% (p=0,02)
	MORAES et al. 2017	Basquetebol	Treino	23 jogadores; 15,8 ± 0,8 anos	3 coletas em 8 semanas	4 semanas; 367 ± 56 UA (CR-10)	25% (p<0,05)
	MOREIRA et al. 2011a	Basquetebol	Treino	15 jogadores; 19 ± 0,6 anos	40 sessões em 4 semanas	90-120 min; 590 ± 61 UA (CR-10)	22% (p>0,05)

ΔISgA: valores aproximados do delta da imunoglobulina salivar A ($\Delta\text{ISgA} = \text{ISgA}_{\text{pós}} - \text{ISgA}_{\text{pré}}$) expressos em porcentagem (%); imunoproteção ($\wedge$ seta para cima com delta positivo e diferença significativa, p<0,05), imunossupressão ($\vee$ seta para baixo com delta negativo e diferença significativa, p<0,05) ou imunomodulação (= sinal de igual com delta positivo ou negativo sem diferença significativa, p>0,05). Todos estudos acima utilizam a concentração absoluta de SIgA. Fonte: Valvassori (2019).

Ao contrário do que a literatura sugere, é possível observar (Tabela 2) o aumento ou manutenção no delta de SIgA (KOCH et al., 2007; MOREIRA et al., 2009a; COAD et al., 2015; MOREIRA et al., 2011b), apesar dos períodos agudos ou de curto prazo com intensidade elevada. Ou ainda, nos períodos de longo prazo não só houve respostas de

imunossupressão (queda), mas também de imunomodulação (manutenção) e imunoproteção (aumento), apesar das elevadas intensidades. Tais resultados para o delta de SIgA evidenciam um contrassenso na literatura científica. No entanto, no cenário do treinamento esportivo, considerando a abordagem proposta por Dhabhar (2018), especula-se que o efeito do estresse decorrente do treinamento de curto prazo (sessões de treinamento) poderia influenciar positivamente a resposta imune dos jogadores, e então, a mesma colaboraria para a manutenção dos jogadores no “lado bom” do espectro imunomodulatório do estresse.

Por exemplo, no estudo de Owen et al. (2016), os autores investigaram o efeito de duas intensidades diferentes (baixa e elevada) na resposta de SIgA. Os autores contaram com uma amostra de dez jogadores profissionais de futebol ($26,8 \pm 4,1$ anos), e então, foram realizadas quatro sessões consecutivas de treinamento para cada uma das intensidades (baixa e elevada), sendo essas separadas por um mês. Como resultado não encontraram qualquer diferença na resposta de SIgA entre sessões (primeira, segunda ou terceira) ou intensidades (baixa e elevada) ($p > 0,05$). Contudo, ao comparar as sessões de baixa e elevada intensidade, encontraram uma diminuição dos níveis de SIgA antes e após a quarta sessão ($p < 0,05$). Tal resultado, sugere que o acúmulo da carga de treinamento ao longo das três sessões de elevada intensidade pode ter influenciado a diminuição de 46% da resposta da SIgA. Adicionalmente, o nível mais alto de SIgA encontrado foi antes da segunda sessão de alta intensidade, 143% significativamente maior comparado ao nível prévio da primeira sessão de alta intensidade ($p < 0,05$). Desta forma, esse resultado corrobora com o espectro imunomodulatório de estresse de Dhabhar (2018), pois ao verificar que o pico de SIgA aconteceu em aproximadamente 24 horas após o estímulo da primeira sessão de treinamento de elevada intensidade, é possível sugerir que a intensidade elevada indziu a SIgA a um efeito imunoprotetor. Por fim, através da PSE da sessão, Owen et al. (2016) identificaram que em média as sessões de elevada intensidade foram 5 UA (unidades arbitrárias), num intervalo de 6 a 20 UA, maiores do que nas sessões de baixa intensidade. Em contexto global, há uma forte correlação inversa da PSE da sessão com os valores de SIgA ($r = -0,6$ $p < 0,05$) ao final das primeiras, segundas e quartas sessões; ou seja, quanto maiores os valores de PSE da sessão, menores os valores de SIgA (OWEN et al. 2016).

Em um dos poucos estudos sobre o efeito acumulativo de sessões consecutivas de treinamentos em curto prazo sobre a taxa de secreção de SIgA, os resultados apresentados por Mackinnon e Hooper (1994) corroboram com a dinâmica de resposta proposta pelo espectro imunomodulatório do estresse, devido a não alteração da taxa de secreção da SIgA. A amostra

do estudo foi composta por cinco maratonistas entre 25 e 30 anos, os quais correram 90 minutos a 75% do VO_{2pico} em três sessões de treinamento separadas por 24 horas. Entre o início e o final da primeira sessão, a taxa de secreção da SIgA não foi alterada. Já na segunda sessão, houve um declínio de 42% entre seu início e fim ($p < 0,001$). E também, houve o efeito acumulado do tempo para a taxa de secreção de SIgA ($p < 0,001$), assim como um declínio de 37% e 25% foi constatado após a segunda e terceira sessões com relação ao fim da primeira. Contudo, no quarto dia, caracterizado pelo repouso, os valores da taxa de secreção de SIgA mensurados não apresentaram diferenças com relação aos valores prévios das três sessões anteriores ($p > 0,05$). Adicionalmente, a intensidade “moderada-intensa” segundo os autores, fixada a 75% do VO_{2pico} , pode ter sido apenas “moderada” para os maratonistas em questão, visto que os valores de SIgA se mantiveram similares no início de cada sessão de treino ($p > 0,05$). Desta forma, apesar do declínio da taxa de secreção de SIgA apresentado pelo estudo, Mackinnon e Hooper (1994) conclui-se que o período em horas após o acúmulo de três sessões de treinamento foi suficiente para a recuperação do nível da taxa de secreção da SIgA. Portanto, neste caso, há que se considerar a combinação de dois fatores para que a janela de vulnerabilidade não tenha sido aberta: (1) a escolha por uma intensidade moderada de 75% do VO_{2pico} , possivelmente abaixo do primeiro ou segundo limiar ventilatório; e, (2) o tempo de recuperação de aproximadamente 24 horas entre as sessões, provavelmente ter sido suficiente para que a SIgA retornasse aos valores de início em todas as sessões; deste modo, os maratonistas ao realizarem sessões de treinamentos com mesma intensidade e tempo de recuperações deste estudo, teriam uma baixo risco de contraírem ITRS.

Não obstante, em períodos crônicos de treinamento, corroborando com o espectro imunomodulatório do estresse apresentando um aumento da SIgA ao longo de três meses de treinamento e competição. Tharp (1991) em um dos estudos pioneiros sobre a temática com modalidades coletivas, analisou a SIgA salivar de jovens jogadores de basquetebol de duas faixas etárias (vinte e sete adolescentes pré-púberes, entre 10 e 12 anos; e vinte de cinco pós-púberes, entre 16 e 18 anos). Contudo, para os jogadores pré-púberes (10-12 anos) não encontrou diferenças entre a concentração de SIgA iniciais e finais dos treinos ($p > 0,05$). Porém, o valor inicial do primeiro treino foi considerado menor (16%) do que o do terceiro treino ($p < 0,05$). Com relação aos jogos em competições, tanto os valores de SIgA anteriores ao jogos (aumento de 21%) quanto posteriores (aumento de 19%) foram aumentando ao longo dos três meses. O mesmo aumento aconteceu para os jovens pós-púberes (16-18 anos), tanto os valores dos treinos (pré: 12%; pós: 22%), quanto para os valores jogos (pré: 32%; pós:

29%) ao longo do tempo ($p<0,05$). Portanto, é possível inferir que a prática recreacional da modalidade de baixa a moderada intensidade pode ter estimulado um efeito imunoprotetor na mucosa oral, afastando os jovens jogadores de basquetebol de maiores riscos de contraírem ITRS (THARP, 1991).

Também, em período crônico de treinamento, Moraes et al. (2017) examinaram o efeito do modelo de treinamento de intensificação e *tapering* na concentração de SIgA, e na incidência de sintomas de ITRS, em vinte e três jovens jogadores de basquetebol ($15,8 \pm 0,8$ anos), durante oito semanas de investigação, sendo uma semana de familiarização, quatro semanas de intensificação e três semanas de *tapering*. Como esperado, a carga interna de treinamento foi maior durante a fase de intensificação comparado com o *tapering* ($p<0,001$). Ainda, os autores relataram diminuição nos valores de SIgA entre o final da etapa de intensificação e o final do *tapering* ($p=0,05$). Porém, ao relacionar a queda do nível de SIgA com a severidade dos sintomas de ITRS, não foram encontradas diferenças entre os períodos de treinamento ($p=0,242$) (MORAES et al., 2017), apesar de Coad et al. (2015) indicarem que atletas conseguem suportar até três semanas de treinamento intenso, antes de demonstrarem algum tipo de imunossupressão da mucosa. Os autores do estudo anterior (MORAES et al., 2017), apesar de terem encontrado uma queda na imunidade da mucosa após quatro semanas de intensificação, não encontraram modificações na severidade de ITRS mesmo após três semanas do término da intensificação.

Por outro lado, quanto a investigações em competição de curto prazo, Coad et al. (2015) realizaram um estudo com onze jogadores de elite ($21,8 \pm 2,4$ anos) de futebol australiano, os quais desempenharam três jogos em um período de cinco dias, com objetivo de investigar o efeito acumulado da carga interna nas respostas da imunidade da mucosa (COAD et al. (2015)). As respostas de SIgA mostraram-se alteradas, e além disso, a carga interna de treinamento foi mensurada, havendo a constatação que na terceira partida ($1266 \pm 124,6$ UA) houve um aumento da carga ($p<0,01$) com relação à primeira partida ($1096 \pm 115,1$ AU) e também à segunda partida ($1082 \pm 90,4$ UA). Entre os momentos analisados (pré: 24h e 1h; pós: 1h, 12h, 36h e 60h) as respostas de SIgA não se modificaram para nenhum dos momentos associados ao primeiro jogo ($p>0,05$). No entanto, no segundo jogo houve aumento da SIgA para o momento de 1h do pré-jogo e de 1h após o jogo em 99% ($p<0,05$); porém os valores em 36h pós-jogo voltaram a diminuir com relação a 1h do pós-jogo em 55% ($p<0,05$). No terceiro jogo, a resposta de SIgA diminuiu em 43% entre 1h pré e 1h pós-jogo, e sucessivamente foram diminuindo em 49% e 61% para 12h e 36h pós-jogo com relação a 1h

pós-jogo. Por fim, os menores valores de SIgA foram encontrados em 36h após o terceiro jogo, enquanto o maior valor foi encontrado em 1h após o segundo jogo (COAD et al., 2015). Desta forma, tais resultados, corroboram a teoria de Nieman e Pedersen (1999) sobre a janela de vulnerabilidade presente em até 72 horas após o exercício físico intenso. Neste caso, as concentrações de SIgA podem ter sido influenciadas pelo acúmulo da carga de treinamento dos jogos anteriores, evidenciando a dinâmica do espectro imunomodulatório do estresse (DHABHAR, 2014; 2018).

De maneira aguda, após um jogo oficial de rúgbi com duração aproximada de 80 minutos (KOCH et al., 2007), dezesseis jogadores universitários ($20,6 \pm 1,2$ anos) tiveram suas concentrações de SIgA e de taxa secreção de SIgA mensuradas antes e após o jogo. Apesar da variação de aumento de 14% do SIgA e de diminuição de 13% de taxa de SIgA após o jogo de 70 minutos, os autores não encontraram modificações entre o início e o final do jogo para ambas as variáveis ($p=0,165$). No mesmo sentido, Moreira et al. (2009a) ao investigarem uma amostra com vinte e quatro jogadores profissionais de futebol (23 ± 4 anos), também não verificaram alterações agudas após um jogo amistoso (70 minutos de duração) tanto para SIgA quanto para taxa de SIgA ($p=0,95$ e $0,38$, respectivamente). Apesar, de mais de 45% dos jogadores terem classificado o jogo como “difícil” e outros 25% como “muito difícil” ou “muito, muito difícil” através da escala de PSE da sessão, a alteração da concentração de SIgA apresentou variações de apenas 1%, e de 12% para a taxa de secreção de SIgA após o jogo. Os autores desse estudos (KOCH et al., 2007; MOREIRA et al., 2009a), atrelam os achados incomuns à literatura devido à grande variabilidade interindividual encontrada; Moreira et al. (2009a) mostram um delta de mudanças em % individual dos atletas; do total de vinte e quatro jogadores, cinco deles destoam da média ao apresentar deltas positivos maiores do que 70%, e outros quatro mostram deltas negativos superiores a 50%. Deste modo, destaca-se a importância de se apresentar dados individuais dos atletas para melhor compreensão da dinâmica da medida de SIgA.

Moreira et al. (2008), em um estudo que incluiu cinco jogadores profissionais de basquetebol (23 ± 2 anos) e cinco membros da comissão técnica (40 ± 6 anos), investigaram o efeito de um período de dezessete dias de treinamento, anteriores a uma competição internacional, na resposta da SIgA e da taxa de secreção da SIgA. Os resultados, ao considerar os valores ao início do período de preparação e também anteriores à realização do primeiro jogo (após dezessete dias de treinamento), mostraram uma queda significativa de 29% no nível da SIgA ($p=0,05$). Contudo, ao se isolar jogadores e comissão técnica, os jogadores

apresentaram queda de 28%, enquanto a comissão diminuiu 18% (MOREIRA et al., 2008). Por outro lado, a taxa de secreção do SIgA não apresentou modificações para nenhum dos grupos investigados ($p>0,05$), apesar dos deltas individuais de mudanças de taxa de secreção de SIgA terem apresentado percentuais de queda próximos de 23% para atletas, e de aumento em 1% para a comissão técnica. Adicionalmente, não houve relação entre o registro de queda de SIgA e a severidade de sintomas de ITRS ($p>0,05$). Neste sentido, os autores (MOREIRA et al., 2008) discutem a variabilidade das respostas inter e intraindividuais, dadas as diferentes respostas ao estresse psicológico por parte da comissão técnica, e no caso dos atletas, a soma das respostas psicofisiológicas do treinamento em longo prazo, o que pode ter potencializado a queda do nível de SIgA no período pré-competição, confirmando a imunossupressão em longo prazo prevista pelo espectro imunomodulatório do estresse (DHABHAR, 2014; 2018).

Diante do exposto, é possível se perceber um contrassenso na literatura investigada, quanto à diminuição, manutenção ou aumento do SIgA ou da taxa de SIgA após estímulos agudos ou acumulados em microciclo de treinamento e competição, particularmente no esporte coletivo. Deste modo, é de grande valia explorar os achados específicos do basquetebol, que por sua vez, têm investigado diversos períodos de treinamento e competição sob a perspectiva de respostas de imunidade da mucosa oral, relatando também diferentes respostas aos estímulos de treinamento. E ainda, dada à importância do monitoramento de sessões e períodos de microciclo de treinamento, com a finalidade de ajustes da dose de treino com base nas respostas. Tanto de maneira crônica quanto aguda, há indícios na literatura de um contrassenso quanto ao efeito do treinamento ou competição específicos do basquetebol nas concentrações de SIgA ou na taxa de secreção de SIgA. Contudo, até o presente momento, não se sabe qual a dinâmica das concentrações de SIgA decorrentes de sessões consecutivas ou acumuladas de treinamento de basquetebol.

3.5. Associação entre Estresse e Imundade da Mucosa Oral

Ao longo dos últimos 40 anos, a imunologia do exercício físico desenvolveu-se pelo reconhecimento do papel do sistema imunológico em respostas ao estresse desencadeadas pelo exercício físico (SHEPHARD, 2010). Tais respostas de estresse mediadas pelos sistemas nervoso e endócrino, desempenham um papel fundamental na determinação de alterações imunológicas induzidas pelo exercício físico (PEAKE et al., 2017). Neste sentido as medidas

salivares relacionadas ao sistema imunoendócrino, tais como CS e SIgA, ganharam grande espaço no monitoramento esportivo (SCHWELLNUS et al., 2016; SOLIGARD et al., 2016; JONES; GRIFFITHS; MELLALIEU, 2017; KELLMAN et al., 2018), tanto pela validade das medidas, quanto pela vasta aplicabilidade de métodos salivares não invasivos (WALKER, 2004; GOZANSKY et al., 2005; CHIAPPIN et al., 2007; HELLHAMMER; WÜST; KUDIELKA, 2009; PRITCHARD et al., 2017).

Sabe-se que as alterações hormonais que ocorrem em resposta ao estresse do exercício físico podem modular as respostas imunes. Mais especificamente, duas vias neuroendócrinas principais são ativadas em resposta ao estresse do exercício físico que influenciam o sistema imune, o eixo HPA e o SNS. O eixo HPA resulta na liberação de glicocorticoides (cortisol), enquanto o SNS, resulta na liberação de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina). Tanto as catecolaminas como o cortisol modulam o número, o funcionamento, o tráfico e a atividade das células imunes, as quais correspondem ao período de aumento das catecolaminas circulantes induzido pelo exercício físico, que aumentam em antecipação ao estresse causado no sistema, e ao cortisol, que aumenta após o início do exercício físico. Desta forma, as influências neuroendócrinas sobre as células imunes parecem seguir cursos semelhantes no tempo (FRAGALA et al., 2011).

Basicamente, os glicocorticoides como o cortisol, são induzidos por estresse como sinal de alarme neuroendócrino de perigo ao organismo (FRANK; WATKINS; MAIER, 2013). No entanto, não está claro como os potenciais efeitos moduladores do cortisol nos mecanismos de defesa do indivíduo, integram-se funcionalmente para preparar o organismo para o aumento do risco de infecções (FRANK; WATKINS; MAIER, 2013). Nesta lógica, o aumento da concentração de CS estaria associado à redução da concentração de SIgA, que por sua vez, indicaria um risco aumentado para a ocorrência de ITRS (HUCKLEBRIDGE; CLOW; EVANS, 1998; NAKAMURA et al., 2006; PAPACOSTA; GLEESON; 2013). Por exemplo, no estudo de He et al. (2010), no período de dois meses durante a pré-temporada de treinamento, investigaram uma amostra de oito jogadores de basquete universitários ($20,5 \pm 0,3$ anos), e estes apresentam uma significativa correlação inversa ($r=-0,28$; $p \leq 0,05$) entre a concentração de SIgA e CS. Além disso, também apresentam uma correlação positiva entre a taxa de secreção de SIgA e o CS ($r=0,32$; $p \leq 0,05$). Adicionalmente, Leicht, Goosey-Tolfrey e Bishop (2018), investigaram uma amostra de doze homens treinados moderadamente (25 ± 4 anos), após a realização de uma sessão aguda de exercício físico, composta por 45 minutos em ciclo-ergômetro a 60 do VO_2 máx. Os autores (LEICHT; GOOSEY-TOLFREY; BISHOP,

2018) encontram correlações negativas entre o cortisol plasmático e a taxa de SIgA, as quais explicaram $25 \pm 17\%$ da variância das medidas ($r^2=0,002-0,46$). E ainda, encontraram correlações positivas entre o cortisol plasmático e a SIgA, as quais explicam apenas $8 \pm 8\%$ da variância das medidas ($r^2=0,002-0,24$).

Por outro lado, há um contrassenso quanto ao papel imunomodulatório do CS em diferentes períodos de treinamento e competições esportivas (BISHOP; GLEESON, 2009; HE et al., 2010; MOREIRA et al., 2014; NUNES et al., 2014; BORN; ZINNER; SPERLICH, 2017). Em um artigo de revisão, Bishop e Gleeson (2009) indicam que o CS tenha um improvável papel na modulação da secreção de SIgA em resposta ao exercício físico, pois alterações na concentração de SIgA salivar e da taxa de secreção do SIgA, foram observadas na ausência de quaisquer alterações ou correlações com o CS independente da duração do período observado pelos estudos (BISHOP; GLEESON, 2009; MORTATTI et al., 2012; MOREIRA et al., 2016). Os autores Bishop e Gleeson (2009) indicam que os mecanismos pelos quais o exercício físico influencia as respostas salivares ainda carecem de maiores explicações científicas. Contudo, haveriam potencialmente dois modelos explanatórios realizados com animais para auxiliar na compreensão deste tema; o primeiro seria atrelado ao controle das glândulas salivares (CHICARRO et al., 1998), e o segundo atrelado à secreção de proteínas (PROCTOR et al., 2003).

Desta forma, quanto ao primeiro potencial modelo explanatório, as variações no volume salivar influenciariam a taxa de secreção resultante de proteínas (CHICARRO et al., 1998), já que a estimulação das glândulas salivares pela atividade nervosa simpática, por meio do exercício físico, reduziriam a taxa do FS via vasoconstrição dos vasos sanguíneos, os quais suprem as glândulas salivares (CHICARRO et al., 1998). Contudo, é importante salientar que a estimulação simpática exerce certo controle sobre o fluxo sanguíneo glandular, porém a resposta salivar reflexa a estímulos como ansiedade, mastigação e paladar não fazem parte deste processo (PROCTOR; CARPENTER, 2007). Todavia, sob condições reflexas, há indícios de que a vasoconstrição não é responsável pelo volume alterado de saliva, pois são estimuladas apenas as fibras nervosas secretomotoras simpáticas e não as fibras nervosas vasoativas (PROCTOR; CARPENTER, 2007). A redução da taxa do FS por meio do exercício físico estaria mais associada à remoção de influências vasodilatadoras parassimpáticas do que à vasoconstrição mediada pelo SNS, pois a sensação de “boca seca” em situações de estresse psicológico estariam associadas à retirada parassimpática, e não à ativação simpática (BOSCH et al. 2002). Adicionalmente, segundo Babaei et al. (2016) o FS

de 25 estudantes universitários sedentários ($VO^2_{\text{máx}}$: $37,6 \pm 7,4$) após um agudo exercício intenso progressivo até a exaustão em esteira (aumento de 2,5% de inclinação a cada 2 min com 8,5 km/h fixos), teve uma variação insignificante de 8% do FS, retornando aos níveis iniciais de FS em 1 hora após o exercício.

Quanto a um segundo potencial modelo explanatório, temos que a taxa de secreção de SIgA em si depende da produção de SIgA pelas células plasmáticas e/ou da taxa de transcitose de IgA através da célula epitelial (BISHOP; GLEESON, 2009; PROCTOR et al., 2003). Por sua vez a taxa de transcitose é determinada pela disponibilidade de pIgR, pois a mesma permite a transcitose através da célula epitelial (BOSCH et al., 2002). Desta forma, o intervalo de tempo observado pela literatura sobre a secreção de SIgA em resposta ao exercício agudo, sugere que a taxa de transcitose de SIgA seja o principal mecanismo pelo qual o exercício intenso agudo influencie a secreção de SIgA. Por exemplo, a estimulação aguda de receptores beta-adrenérgicos em ratos anestesiados aumentou a secreção de SIgA por meio de transcitose e elevou o *pool* glandular de maneira independente da dose, acima de um certo limiar de estimulação (PROCTOR et al., 2003). O aumento da transcitose parece estar associado ao aumento da disponibilidade do pIgR, pois fora demonstrado que a estimulação através da adrenalina aumentou a captação de IgA humana pelas células salivares de ratos por meio da mobilização aumentada desse receptor (CARPENTER et al., 2004). Embora esse mecanismo ainda não tenha sido demonstrado em seres humanos, a descoberta sobre o aumento na taxa de secreção de SIgA associado a elevações da adrenalina plasmática após a ingestão de cafeína dão suporte a essa sugestão (BISHOP et al., 2006).

Apesar do aumento da transcitose de IgA provavelmente represente elevações na secreção de SIgA após o exercício (BISHOP; GLEESON, 2009), a transcitose em si não poderia explicar os estudos os quais não apontam alterações ou diminuição da taxa de secreção de SIgA após o exercício físico intenso. Há indícios de que o aumento da mobilização do pIgR ocorra apenas acima de um certo limiar de frequência de estimulação (PROCTOR et al., 2003), podendo explicar os achados com pouca alteração nos níveis de SIgA após o exercício com físico com intensidades moderadas. Por outro lado, a descoberta sobre a diminuição das concentrações de SIgA em resposta ao exercício é mais difícil de explicar. Um estudo com ratos demonstrou que, após uma corrida em esteira até a exaustão (com duração aproximada de 60 minutos), as diminuições na concentração de SIgA foram associadas a um declínio na expressão do pIgR mRNA (RNA mensageiro) (KIMURA et al., 2007). Embora extremamente especulativo, os achados de Kimura et al., (2007) poderiam indicar a existência um segundo

limiar crítico e/ou da duração da estimulação, acima do qual a expressão de pIgR fosse desregulada.

Paralelamente, haveria um terceiro modelo explanatório integrativo, aliado a modificação da síntese de SIgA em desempenhar um papel maior nas alterações na secreção de SIgA observadas em resposta ao estresse psicológico crônico (JEMMOTT et al., 1983; JEMMOTT; MCCLELLAND, 1988; DEINZER et al., 2000). De maneira também especulativa, contudo alinhada com o espectro imunomodulatório do estresse proposto por Dhabhar (2018), haveria a possibilidade da mobilização repetida do pIgR em resposta ao estresse possa em longo prazo esgotar o *pool* de IgA formado disponível, levando a reduções na produção de SIgA. No entanto, até o momento, existem poucas pesquisas tanto de modelo animal quanto no humano para apoiar essas especulações.

Na tabela 3 são apresentados alguns estudos relevantes sobre a temática em questão apenas como modalidades coletivas, os quais indicam uma grande variedade na dinâmica do delta de mudanças do SIgA (Δ SIgA) e do delta de mudanças do CS (Δ CS). A disposição dos estudos na tabela foi realizada em função do período de intervenção (agudo, curto e longo prazo) e da amplitude da resposta do Δ SIgA e do Δ CS (deltas positivos; negativos; ou neutros). Entre os nove estudos, podemos observar em três ocasiões que o Δ SIgA apresentou imunossupressão ao diminuir significativamente ($p < 0,05$), enquanto o aumento do Δ CS ocorreu em apenas uma destas ocasiões. Outros quatro estudos apresentaram uma manutenção das concentrações do Δ SIgA ao não apresentarem um delta com mudanças significativas ($p > 0,05$), enquanto houve um aumento do Δ CS em três destas ocasiões. E ainda, outros dois estudos apresentaram um quadro de imunoproteção ao aumentar significativamente o Δ SIgA ($p > 0,05$), enquanto houve uma queda do Δ CS.

Tabela 3 - Características dos estudos e a associação entre as respostas da imunoglobulina salivar A e do cortisol salivar (CS).

PERÍODO	ESTUDOS	MODALIDADE	MOMENTO	AMOSTRA	DELINEAMENTO	EXERCÍCIO (duração; intensidade)	ΔSIgA e ΔCS (aprox.)
A G U D O	BRUZDA-ZWIECH et al. 2017	Basquetebol	Treino	29 praticantes; de 14 e 18 anos	1 sessão	90 min	SIgA (p=0,046); SC (p=0,0048)
	MOREIRA et al. 2013c	Voleibol	Comp.	14 jogadores; 19 ± 0,3 anos	2 jogos em 3 semanas	120 min; 6,5 ± 1,0 UA (CR-10)	36% SIgA (p>0,05); 20% SC (p<0,05)
	MOREIRA et al. 2013a	Basquetebol	Comp.	20 jogadores; 18,8 ± 0,4 anos	1 jogo	120 min	2% SIgA (p>0,05); 50% SC (p<0,05)
C U R T O	NAZEM et al. 2011	Handebol	Comp.	14 jogadoras; 26,2 ± 3,9 anos	5 jogos em 5 dias	2 x 20 min; Moderada a Difícil (Escala Likert-10)	50% SIgA (p=0,05); 300% SC (p<0,05)
	MOREIRA et al. 2016	Futebol	Comp.	16 jogadores; 14,8 ± 0,4 anos	7 jogos em 7 dias	2 x 20 min; 7,6 ± 0,8 UA (CR-10)	32% SIgA (p=0,001); 7% SC (p=0,33)
L O N G O	HE et al. 2010	Basquetebol	Treino e Comp.	8 jogadores; 20,5 ± 0,3 anos	7 coletas em 11 semanas	365 min/semana	43% SIgA (p<0,05); 110% SC (p<0,05)
	MORTATTI et al. 2012	Futebol	Comp.	14 jogadores; 18,5 ± 0,4 anos	7 jogos em 20 dias	2 x 45 min; 10,7 ± 4,5 UA (Borg 6-20)	15% SIgA (p=0,05); 13% SC (p>0,05)
	MOREIRA et al. 2012a	Basquetebol	Treino e Comp.	10 jogadores; 19 ± 0,6 anos	5 jogos em 15 semanas	4 x 10 min; 5,7 ± 0,8 UA (CR-10)	24% SIgA (p>0,05); 108% SC (p<0,05)
	NUNES et al. 2014	Basquetebol	Treino	19 jogadoras; 26 ± 5 anos	12 semanas	6137 ± 1237 UA /semana (CR-10)	18% SIgA (p>0,05); 23% SC (p>0,05)

Δ (ΔSIgA e do ΔCS): valores aproximados do delta da imunoglobulina salivar A e do cortisol salivar expressos em porcentagem (%); imunoproteção ou aumento (∧ seta para cima com delta positivo e diferença significativa, p<0,05), imunossupressão ou diminuição (∨ seta para baixo com delta negativo e diferença significativa, p<0,05), imunomodulação ou estabilidade (= sinal de igual com delta positivo ou negativo sem diferença significativa, p>0,05). Todos os estudos acima utilizaram a concentração absoluta de SIgA e CS. Fonte: Valvassori (2019).

Há evidências do aumento de SIgA após o estímulo agudo do treinamento. Por exemplo, Bruzda-Zwiech et al. (2017), investigando uma amostra de 29 praticantes de basquetebol e voleibol (entre 14 e 18 anos), examinaram as concentrações de CS e SIgA, mensuradas no período da manhã, antes e após uma sessão de 90 minutos de treinamento de basquetebol ou voleibol (BRUZDA-ZWIECH et al. 2017). Ao contrário do esperado, os níveis de CS após a sessão foram significativamente menores do que os níveis iniciais para ambos os grupos voleibol e basquetebol (p=0,0019; p=0,0048). A queda do CS, neste caso, pode estar atrelada ao ciclo circadiano do cortisol, o qual tem suas concentrações reduzidas ao longo do dia (KIRSCHBAUM; HELLHAMMER, 2000), em conjunto com uma possível baixa intensidade das sessões de treinamento, uma demanda provavelmente insuficiente para elevar os níveis de CS. E quanto à SIgA, para os jogadores de voleibol nenhuma alteração foi encontrada (p>0,05), contudo, para os jogadores de basquetebol um aumento no nível de SIgA foi

identificado após a sessão ($p=0,046$). Consequentemente, parece haver o efeito da especificidade da modalidade ou até mesmo da intensidade do treinamento, na dinâmica da imunidade da mucosa oral, as quais afetaram os jovens praticantes de basquetebol.

Adicionalmente, no estudo de Moreira et al. (2013a) desta vez com quatorze jogadores de voleibol ($19 \pm 0,3$ anos), os achados contrariam os resultados dos estudos anteriormente citados. Ao considerar os jogos de voleibol, de duração aproximada de 120 minutos, como estímulos agudos, as coletas salivares foram realizadas antes e após um jogo oficial na temporada regular, e também antes e após um jogo oficial da final do campeonato (com o mesmo oponente). Além dos marcadores de CS e SIgA, também foram analisados os valores da PSE da sessão (MOREIRA et al., 2013a). Neste estudo, os maiores valores de PSE da sessão foram observados para o jogo da final em comparação com o jogo da temporada regular ($p<0,01$); ao passo que os valores de CS tanto pré quanto pós-jogo também foram maiores para o jogo da final com relação ao jogo da temporada regular ($p<0,05$). Contudo, a concentração de SIgA para o jogo final foi diminuída no pós com relação ao pré-jogo ($p<0,05$). Neste sentido, os autores propõem que a importância do jogo pode ter sido agregada como fator de estresse psicológico aos resultados encontrados já no pré-jogo; o que fica evidenciado pelo aumento tanto as concentrações de CS quanto pelos valores de carga interna, associados à diminuição do SIgA já pré-jogo (MOREIRA et al., 2013a). Desta forma, a importância do jogo seria somada a um conjunto de fatores psicofisiológicos de estresse, culminando na redução da concentração de SIgA já anteriormente ao início do jogo da final do campeonato ($p>0,05$).

Por outro lado, Moreira et al. (2013c) monitoraram o nível de CS, SIgA e da taxa de secreção de SIgA de vinte jovens jogadores ($18,8 \pm 0,4$ anos), antes e após o estímulo agudo de um jogo oficial de basquetebol de 50 minutos no horário entre 20h e 22h. Porém, apenas as concentrações de CS aumentaram ($p<0,05$), enquanto nenhuma das variáveis de imunidade da mucosa oral mostraram alterações ($p>0,05$). Os autores concluem que o jogo de basquetebol serviu como um modelo natural de estresse ao organismo ao elevar as concentrações de CS, contudo, parece que a intensidade do jogo parece não ter sido suficiente para estimular ou suprimir a secreção de SIgA ou da taxa de secreção de SIgA (MOREIRA et al., 2013c).

Outro estudo, desta vez realizado em uma competição esportiva de curto-prazo, também contraria o que propõe o espectro imunomodulatório do estresse (NAZEM et al. 2011). Ao considerar uma competição de handebol com cinco jogos consecutivos em cinco dias, Nazem et al. (2011) realizaram coletas salivares para as medidas de SIgA e CS sempre pré e pós-

jogo. Doze jovens jogadoras ($17,9 \pm 2,3$ anos) tiveram respostas aumentadas ou diminuídas de SIgA, dependendo da dificuldade do jogo. Contudo, as concentrações de CS nos cinco jogos aumentaram significativamente (105,4%; 116,8%; 129%; 114%; 143,1%, respectivamente) em comparação ao pré-jogo ($p < 0,05$). De modo geral ao longo da competição a resposta de SIgA foi diminuída no pré-jogo em 18% e no pós-jogo em 49% ($p < 0,05$) (NAZEM et al., 2011). Porém, houve aumento do SIgA após os jogos: 1 (51%), 2 (38%) e 4 (19%), enquanto houve queda do SIgA nos jogos: 3 (20%) e 5 (8%) ($p < 0,001$). Os valores mais baixos de SIgA e mais altos de CS após os jogos 3 e 5, foram associados com os jogos classificados como difíceis pela escala Likert de 10 pontos, enquanto os jogos 1, 2 e 4 foram classificados como moderados (NAZEM et al., 2011). Tais achados abrem margem para a associação da intensidade do exercício físico para com a resposta da SIgA. Portanto, intensidade moderada pode ter gerado um efeito protetor, elevando a concentração de SIgA, enquanto intensidades elevadas podem gerar um efeito supressor, diminuindo os valores da SIgA (WALSH et al., 2011; GLEESON; WALSH, 2012; DHABHAR, 2018).

Por outro lado, colaborando com o espectro imunomodulatório do estresse, em um período crônico de competição, o estudo de Moreira et al. (2016) investigou uma amostra com dezesseis jovens jogadores de futebol ($14,8 \pm 0,4$ anos) que participaram de uma competição caracterizada por jogos congestionados (mais de uma partida por dia em uma sucessão de dias), sendo realizados sete jogos em sete dias (podendo um dia com zero a dois jogos). As coletas salivares para análise dos marcadores SIgA e CS foram realizadas em jejum, no início da manhã (MOREIRA et al., 2016). Contudo, os autores não apontaram alterações para as concentrações de CS em nenhum dia de competição, apesar de ter sido relatada a queda do nível de SIgA do início para o fim da competição ($p = 0,001$). Todavia, os autores mostram um pico do SIgA no terceiro dia de competição (MOREIRA et al., 2016), o qual foi caracterizado como dia de descanso entre jogos. Já para os valores da taxa de secreção de SIgA, não houve diferença significativa ($p = 0,63$), assim como para os valores de carga interna de treinamento (PSE da sessão x duração da sessão em minutos) ao longo da competição ($p = 0,09$).

Ainda em estudos de competição com jogos congestionados, Mortatti et al. (2012) examinaram a resposta de SIgA e CS em quatorze jovens jogadores de futebol ($18,5 \pm 0,4$ anos), durante uma competição realizada em um intervalo de vinte dias de competição, sendo um jogo realizado a cada três dias, totalizando sete jogos de futebol. Assim como no estudo de anterior de Moreira et al. (2016), o nível de CS não se modificou ao longo da competição ($p > 0,05$), e os resultados de SIgA também apontaram uma diminuição de 15% no segundo e

12% no sexto jogo com relação ao primeiro ($p < 0,05$) (MORTATTI et al., 2012). A maior incidência de sintomas de ITRS em conjunto com a queda de SIgA foi relatada no segundo e sexto jogos ($r = -0,60$; $-0,65$; $p < 0,05$), apesar do aumento sequencial da PSE da sessão a partir do quarto ao sétimo jogo respectivamente (180%; 183%; 185%; 202%), com relação ao primeiro ($p < 0,05$) (MORTATTI et al., 2012). Deste modo, parece que nem sempre a intensidade percebida pelos atletas após o jogo fora responsável pela queda de SIgA, o que torna possível a especulação sobre a contribuição de outros fatores para além da intensidade do jogo, assim como os fatores psicológicos associados, ou ainda um possível acúmulo da carga de treinamento ao longo dos vinte dias de competição.

Até aqui foi possível observar que a maioria dos estudos de modalidades coletivas que investigaram a associação entre SIgA e CS, incluíram amostras de jovens atletas na faixa etária entre 14 e 18 anos em seus estudos. Um dos fatores intervenientes à variação dos marcadores salivares seria a idade cronológica ou puberdade das amostras que compuseram tais estudos. Deste modo, Timmons et al. (2006a; 2006b) e Di Luigi et al. (2006) após o estímulo do exercício físico agudo, mostram diferenças interindividuais nas respostas de estresse e de imunidade de adolescentes ao considerar idades cronológicas e estágio de puberdade distintos ($p < 0,05$). Cento e dez jovens jogadores de futebol entre 10 e 16 anos ($13,4 \pm 2,1$ anos) participaram do estudo de Di Luigi et al. (2006). Após 90 minutos de uma sessão de treinamento de futebol, considerada de alta intensidade, encontraram como resultado a ausência de diferenças significantes nas concentrações de CS ($p < 0,05$) entre jogadores com diferentes idades cronológicas ou estágios maturacionais (DI LUIGI et al., 2006).

Por outro lado, Timmons et al., (2006a), com uma amostra de cinquenta e oito garotos e garotas entre 12 e 14 anos, mostram que há influência da idade cronológica e da puberdade em marcadores imunes, tais como: interleucina 6, leucócitos, linfócitos, neutrófilos e/ou fator de necrose tumoral, em resposta ao exercício físico agudo ($p < 0,05$) (TIMMONS et al., 2006a), de modo que há um aumento nas concentrações dos marcadores imunes após o exercício físico para os garotos e garotas mais velhos. Contudo, quanto ao marcador de mucosa oral SIgA, Timmons (2006b) em um artigo de revisão, aponta que não há evidências concretas quanto a distinções entre a dinâmica de respostas da SIgA entre adolescentes e adultos, ou entre adolescentes em diferentes fases da puberdade. Ainda, os autores (TIMMONS et al., 2006b) alertam para a alta variabilidade interindividual encontrada em

alguns dos marcadores antropométricos, imunes e hormonais utilizados, mesmo considerando uma população homogênea com idades cronológicas semelhantes.

Todavia, uma possível estratégia para minimizar a interveniência da idade cronológica (HAYES et al., 2016) e da puberdade, em investigações acerca de marcadores salivares de estresse e imunidade, dar-se-á pelo acesso ao estágio de maturação dos jovens atletas, através da utilização da medida do pico de velocidade de crescimento (PVC) proposto por Mirwald et al. (2002), a qual apresenta-se como um indicador de maturação somática, predizendo o tempo, em anos, que o adolescente se encontra em relação ao PVC, utilizando-se de medidas de estatura (em pé e sentado), massa corporal, comprimento de membros inferiores e idade cronológica (MIRWALD et al., 2002). Desta forma, os autores acreditam que o nível de precisão da medida seja suficiente para que o estágio da adolescência seja classificado de modo maturacional (MIRWALD et al., 2002). A medida de PVC, então, poderia ser aplicada em diversos projetos de pesquisa, inclusive em contexto esportivo, ao agrupar jovens atletas de maneira biológica, e não cronológica, a fim de minimizar a interveniência do fator maturacional nas medidas salivares imunoendócrinas (SIgA e CS). Desta forma, jovens atletas com o PVC semelhante ou não, poderiam orientar melhor a estratégia de análise dos dados, através do agrupamento ou divisão da amostra em sub-grupos com base no PVC.

De qualquer forma, a ausência de alteração da SIgA após sessões de exercício físico, treinamento ou competição, e ainda, o aumento da concentração de SIgA após o estímulo psicofisiológico de curto ou longo prazo, são resultados que desafiam a premissa da queda transitória de SIgA após estímulos intensos de treinamento (NIEMAN; PEDERSEN, 1999; BISHOP; GLEESON, 2009; BORN; ZINNER; SPERLICH, 2017). Em estudos recentes, como realizado por Born, Zinner e Sperlich (2017), inicia-se um questionamento, ao serem encontrados resultados também adversos entre CS e a SIgA, o que levou à proposição de um título provocativo para o estudo: “A função imune da mucosa não é comprometida durante um período de treinamento intervalado de alta intensidade. É hora de se reconsiderar essa uma antiga suposição?” (BORN; ZINNER; SPERLICH, 2017). De fato, os mecanismos pelos quais o exercício físico desencadeia as respostas salivares não são claros. No entanto, Bishop e Gleeson (2009) em um estudo de revisão destacam a existência de possíveis explicações através de estudos em modelos animais, os quais procuram elucidar potenciais mecanismos envolvidos no processo de imunomodulação do SIgA associado ao exercício físico. Segundo os autores (BISHOP; GLEESON, 2009), tais mecanismos propostos estariam associados à taxa de secreção de SIgA, que por sua vez é dependente da sua produção pelas células B; e

também estariam associados à transcitose, ou seja, o transporte através da célula epitelial, que por sua vez, é dependente da disponibilidade do receptor polimérico (pIgR) de imunoglobulina A (BISHOP; GLEESON, 2009). Além disso, os autores sugerem outros mecanismos associados à queda de secreção de SIgA (BISHOP; GLEESON, 2009), assim como a retirada do estímulo parassimpático através da detecção do estresse psicológico durante o exercício físico; ou também, devido a um declínio na expressão de mRNA do receptor pIgR em estudos animais. No entanto, os estudos foram realizados apenas em modelos animais e, portanto, ainda carecem de maior sustentação para serem considerados em humanos (BISHOP; GLEESON, 2009).

Adicionalmente, uma outra possível explicação para os resultados conflitantes dos estudos, poderia ser a grande variabilidade das concentrações entre indivíduos, assim como evidenciado nas respostas de SIgA e da taxa de SIgA associadas ao estresse provocado pelo treinamento e/ou competição esportiva (BAGGER; PETERSEN; PEDERSEN, 2003; KOCH et al., 2007; MOREIRA et al., 2008; MOREIRA et al., 2009a; MOREIRA et al., 2011b). Por exemplo, Bagger, Petersen e Pedersen, (2003), em um artigo original, procuram identificar se uma mudança em um determinado marcador (fisiológico, hormonal, metabólico, imunológico ou psicológico), seria de fato induzida pelo treinamento ou devido a outras fontes relativas de variância. Para isso, em três ocasiões ao longo de sete semanas, participaram do estudo (BAGGER; PETERSEN; PEDERSEN, 2003) quinze corredores moderadamente treinados (27 ± 5 anos), realizando um teste intenso de 10 minutos de corrida em esteira (90% do $VO_{2máx}$). Como resultado, obtiveram que 78,9% da variância encontrada nos marcadores fisiológicos e desempenho (coeficiente de variação (CV) médio: 12,5%) ao longo das sete semanas, foi devido à variação interindividual. Em contraste, obtiveram que 53,4% da variância nos marcadores metabólicos e hormonais (CV médio: 36,5%), foi devido a variações intraindividuais. E ainda, encontraram que cerca de dois terços da variância dos marcadores imunológicos e psicológicos (68,1% e 63,4%, respectivamente) foi em decorrência da variação interindividual (CV médio: 35,5% e 19,6%, respectivamente), e cerca de um terço (31,9% e 36,6%, respectivamente) foi devido à variância intraindividual. Os autores, Bagger, Petersen e Pedersen, (2003), portanto, concluem que a baixa variação intraindividual dos marcadores indicam que os mesmos podem ser bons marcadores primários de mudanças individuais induzidas pelo treinamento. Contudo, a alta variação interindividual do conjunto de marcadores investigado, evidencia a necessidade de se distinguir as alterações provocadas pelas intervenções experimentais da variação biológica.

Portanto, uma alternativa seria considerar os diferentes tipos de respostas imunes encontradas na literatura, através das respostas compatíveis com período de estímulo postulado pelo espectro imunomodulatório do estresse Dhabhar (2014); respostas imunoprotetoras agudas ou de curto prazo, e imunossupressoras em longo prazo de treinamento ou competição esportiva (DHABHAR et al., 2012; DHABHAR, 2014; 2018).

3.6. Associação entre Condicionamento Aeróbio, Estresse e Imunidade da Mucosa Oral

Inclusive, Dhabhar (2014; 2018), com base no estudo de Fondell et al. (2011), sugere que indivíduos com um baixo nível de estresse e/ou nível de atividade física, quando comparados a indivíduos com um nível de estresse elevado e/ou menor nível de atividade física, poderiam apresentar respostas imunomodulatórias distintas ao estresse do exercício físico. Adicionalmente, Dhabhar et al. (2012) evidenciam em seus estudos que um nível de ansiedade e/ou estresse elevado podem influenciar o tipo de resposta imunomodulatória do organismo, seja em situações de “luta ou fuga” ou desafio (exercício físico), e/ou em ocasiões agudas ou crônicas. De fato, existem vias neuroimunoendócrinas comuns pelas quais o estresse psicológico e o estresse fisiológico do exercício físico induzem alterações imunes (RING et al., 2005; WALSH et al., 2011), contudo, recapitulando a hipótese do estresse cruzado citada em tópicos anteriores (SOTHMANN et al., 1996). O treinamento físico poderia promover uma tolerância cruzada aos estressores por meio de adaptações fisiológicas dos sistemas de resposta ao estresse, assim o treinamento físico poderia generalizar a responsividade de um organismo a outros fatores estressantes que não o exercício físico, que poderiam inclusive influenciar a saúde do organismo (SOTHMANN et al., 1996). Hipoteticamente a tolerância a estressores de fontes diversas poderia tornar um indivíduo fisicamente e mentalmente resistente, o que influenciaria o tipo de resposta imunomodulatória desempenhada pelo organismo após um estímulo estressor. Portanto, os indivíduos com maior condicionamento aeróbio mostrariam respostas fisiológicas, psicológicas e imunológicas de menor magnitude a estressores psicossociais (diferentes do exercício físico), que por sua vez, poderia influenciar as respostas imunomodulatórias decorrentes, comparados aos indivíduos menos condicionados, ou com nível inferior de condicionamento (FONDELL et al., 2011; DUCLOS; TABARIN, 2016; DHABHAR, 2018).

No entanto, permanece desconhecido se diferentes condições individuais, tais como o nível de estresse e/ou o nível de condicionamento aeróbio, exercem alguma influência na magnitude da resposta da imunidade da mucosa oral após o treinamento de curto prazo. Isto posto, surge a necessidade de se investigar períodos de curto prazo de treinamento, e as consequentes respostas imunes com base no nível atual (durante o período de investigação) dos atletas, tais como o nível de estresse e o nível de condicionamento aeróbio (FONDELL et al., 2011; DUCLOS; TABARIN, 2016; DHABHAR, 2018). Assim o objetivo deste estudo é verificar a influência do nível de estresse hormonal e do nível de CA na resposta da imunidade da mucosa oral de jovens jogadores de basquetebol após um curto período de treinamento acumulado.

Wyss et al., (2016) mostraram que o nível de CA afeta as respostas cardiovasculares e da alfa-amilase salivar de jovens recrutas do serviço militar suíço após uma atividade psicossocial estressora. Durante a primeira semana de treinamento dos recrutas do exército suíço, os pesquisadores aplicaram um estímulo psicossocial estressor ao realizarem o “Teste de Estresse Social de Trier para Grupos” (TSST-G). O TSST-G consiste em uma breve apresentação de cada participante ao grupo, seguido de uma entrevista individual e da realização de uma série mental de cálculos aritméticos com respostas em voz alta; em caso de erro teriam que reiniciar o teste, e adicionalmente o teste induziria aos participantes a sensação de estarem sendo filmados o tempo todo (WYSS et al. 2016). Ao longo do teste a frequência cardíaca (FC) foi monitorada e a alfa-amilase salivar foi medida duas vezes, antes e após o TSST-G. Além disso, os pesquisadores tiveram acesso aos índices estimados do consumo máximo de oxigênio dos recrutas ($VO_2 \text{ máx}$) através de um teste de corrida aeróbia progressiva aplicado pelo exército (WYSS et al. 2016). Ao separar uma amostra de 219 recrutas do sexo masculino ($20,2 \pm 1,1$ anos) em quartis, e ao comparar o primeiro quartil de recrutas com melhores aptidões aeróbias ($55,8 \pm 1,6$ ml/kg/min), com o último quartil com recrutas com os menores índices de CA ($43,3 \pm 2,6$ ml/kg/min), observaram que um maior CA foi preditor de uma menor média de FC ($p < 0,05$) e também de uma menor média de alfa-amilase ($p < 0,05$) (WYSS et al. 2016).

Moyna et al. (1999) verificaram se diferentes níveis de CA influenciariam as respostas neuroendócrinas e imunes após um estímulo de estresse psicológico. Três grupos com diferentes níveis de CA foram investigados: sedentários ($VO_2 \text{ pico} = 31,4 \pm 0,7$ ml/kg/min), moderadamente ativos ($VO_2 \text{ pico} = 45,5 \pm 1,1$ ml/kg/min) e aerobicamente treinados ($VO_2 \text{ pico} = 58,8 \pm 0,9$ ml/kg/min). Os mesmos tiveram 2 minutos para se preparar e 3 minutos para realizar

uma apresentação para três observadores. Amostras de sangue foram coletadas antes, durante e depois de 30 minutos da apresentação (MOYNA et al., 1999). Através do questionário de Spielberger os sujeitos também relataram o nível de ansiedade antes e depois da apresentação. Como resultado, encontraram um aumento da ansiedade; da quantidade de linfócitos, neutrófilos, leucócitos, monócitos; e também da noradrenalina durante o estímulo estressor ($p < 0,05$), contudo o cortisol não apresentou mudanças significativas para nenhum dos momentos ($p > 0,05$). Portanto, de modo geral os autores concluem que apesar do aumento das respostas de ansiedade, imunes e de catecolaminas durante o estímulo estressor, não houve alteração da resposta endócrina (MOYNA et al., 1999). Ao considerar os diferentes grupos de CA, a noradrenalina foi a única variável que mostrou uma resposta reduzida antes e durante o estímulo estressor ($p < 0,001$), no restante não foram registradas diferenças significativas entre os diferentes níveis de aptidão física para nenhum das variáveis de ansiedade, imunes ou endócrinas ($p > 0,05$). Tais resultados podem indicar que o estímulo estressor não tenha sido suficiente, ou também que, o CA não desempenhe um papel determinante para influenciar a resposta imune ou neuroendócrina ao estímulo estressor.

Como uma possível explicação, Duclos e Tabarin (2016) em um artigo de revisão, apontam que o cortisol aumenta após o exercício físico apenas se a demanda for maior do que 60% do VO_2 máx, além disso apontam que o nível de CA dos indivíduos também pode influenciar a magnitude das mudanças de cortisol após o exercício físico. Os autores então observaram que indivíduos treinados, em condições de repouso, mostram semelhante atividade do eixo HPA quando comparados a indivíduos sedentários (DUCLOS; TABARIN, 2016). No entanto, quando o eixo HPA é ativado em decorrência do exercício físico, indivíduos treinados demonstram uma diminuição da sensibilidade do eixo HPA ao *feedback* negativo do cortisol. Portanto, os autores sugerem que o exercício físico ou treinamento físico realizado de maneira repetida e prolongada, induziriam adaptações à secreção de cortisol, que resultariam na diminuição da sensibilidade do tecido periférico ao cortisol, que supostamente protegeria o corpo contra doenças, possivelmente através da modulação do nível de cortisol (DUCLOS; TABARIN, 2016).

Partindo-se da premissa que o estresse psicossocial tem um impacto prejudicial na saúde somática e mental (EHLERT; GAAB; HEINRICHS, 2001). A fim de melhorar a resiliência individual ao estresse psicossocial, o exercício físico regular parece ser uma estratégia eficaz (RIMMELE et al., 2007). Essa relação é baseada nas semelhanças entre os processos fisiológicos durante o estresse físico e o psicológico (HOLMES; ROTH, 1985). Uma situação

que é percebida como estressante, independentemente de a fonte ser física ou psicológica, levaria a uma atividade alterada do eixo HPA e do sistema nervoso autônomo (SNA) (HOLMES; ROTH, 1985; DUCLOS et al., 2016).

No estudo de Rimmele et al. (2007), os autores investigaram se a reduzida responsividade a estressores físicos observada em homens treinados, poderia ser generalizada para a modulação de respostas fisiológicas e psicológicas a um estímulo psicossocial estressor. Para isso, um grupo formado por 22 atletas de elite da seleção suíça de esportes de *endurance* e outro formado por 22 homens não-treinados, realizaram o TSST-G. As respostas de estresse (CS), autonômicas (FC) e também psicológicas (humor, calma, ansiedade) foram medidas antes e 90 minutos depois do estímulo estressor. Como resultado encontraram que os níveis de CS e FC foram significativamente aumentados ($p < 0,01$) para ambos os grupos, sem quaisquer diferenças antes do estímulo estressor entre os grupos (RIMMELE et al., 2007). No entanto, o grupo com maior CA exibiu respostas de CS e de FC significativamente menores ($p < 0,05$) em comparação ao grupo com menor CA após o estímulo estressor. Além disso, o grupo com maior CA mostrou uma calma significativamente maior ($p < 0,05$), um melhor humor ($p < 0,05$), e uma tendência a uma menor ansiedade do estado durante o protocolo de estresse ($p = 0,07$) (RIMMELE et al., 2007). Desta forma, uma reatividade reduzida ao estressor psicossocial apresentada pelos atletas, ficou caracterizada por respostas mais baixas de estresse, autonômicas e psicológicas. Portanto, os autores sugerem que um bom CA pode fornecer um efeito protetor contra distúrbios relacionados ao estresse psicossocial, o que reforça a teoria do estresse cruzado.

Embora níveis moderados de estresse possam ter efeitos benéficos no desenvolvimento dos indivíduos (MÜCKE et al., 2018; DHABHAR et al., 2018), a exposição ao estresse excessivo e crônico pode exceder a capacidade do indivíduo em lidar com as respostas ao estresse, aumentando a carga alostática que por sua vez representa riscos para a saúde em todas as faixas etárias. O estresse psicossocial está associado a múltiplas queixas de saúde. Pesquisas até o momento sugerem que a atividade física regular (AF) e maior aptidão cardiorrespiratória podem reduzir a reatividade ao estresse e, portanto, contribuir para a redução dos fatores de risco relacionados ao mesmo. Embora as revisões anteriores não tenham diferenciado os estressores, nos concentramos no estresse psicossocial produzido pelo Teste de Estresse Social de Trier (TSST).

Mücke et al. (2018) em uma revisão de literatura, investigaram o efeito do exercício físico regular e do CA na reatividade ao estresse, especificamente com relação aos estímulos estressores psicossociais gerados pelo TSST-G. Após a busca em bancos de dados, os autores selecionaram 14 estudos. Estes mostraram que a reatividade do CS e da FC foram atenuadas pela realização de exercícios físicos regulares, observado em 7 de 12 estudos, ou ainda, pelo melhor CA dos sujeitos, entre 4 de 9 estudos. Adicionalmente, 2 de 4 estudos relataram menores aumentos na ansiedade em sujeitos fisicamente ativos. Como conclusão, os autores indicam que 60% dos estudos sugeriram que níveis elevados de CA ou da realização de exercícios físicos regularmente, estavam associados a uma resposta de estresse (CS) atenuada ao estímulo estressor psicossocial (TSST-G). Também, 40% dos estudos indicaram menores aumentos na FC quando os sujeitos apresentaram níveis mais elevados de CA ou da realização de exercícios físicos regulares (MÜCKE et al., 2018). Por fim, a hipótese do estresse cruzado foi confirmada pelas evidências desta revisão, as quais indicam uma reatividade ao estresse mais favorável entre sujeitos com maior CA. Adicionalmente, como potencial mediador da reatividade ao estresse os autores mostram que não houve correlação do CS com a idade cronológica ou nível maturacional de jovens após o TSST, mesmo quando os estudos envolviam crianças e pré-adolescentes com diferentes níveis maturacionais (entre 8 e 13 anos) (DOCKRAT et al., 2009; MÜCKE et al., 2018).

Starzak, Konkol e Mckune (2016) examinaram se a composição corporal e o CA estariam associadas à SIgA e à alfa-amilase salivar. Para isso, contaram com 132 crianças sul-africanas ($10,05 \pm 1,68$ anos), tendo suas salivas coletadas pela manhã (7h30-8h00). Adicionalmente, determinou-se a composição corporal, e o CA (VO_2) foi estimada pelo teste de 20m *shuttle run*, sendo que também foram quantificadas a SIgA e a alfa-amilase salivar (STARZAK, KONKOL, MCKUNE, 2016). Identificou-se que as crianças obesas ($n=36$) apresentaram um nível de CA ($22,34 \pm 3,02$ mL/kg/min) significativamente menor ($p < 0,05$) em comparação com crianças com sobrepeso ($n=22$; $25,97 \pm 4,01$ mL/kg/min) e eutróficas ($n=74$; $29,35 \pm 5,67$ mL/kg/min). Por outro lado, as crianças obesas apresentaram um nível de alfa-amilase significativamente maior ($p < 0,01$) em comparação com crianças com sobrepeso ($n=22$) e eutróficas ($n=74$). Quanto à secreção de SIgA, para crianças obesas e acima do peso os níveis foram significativamente menores em comparação com crianças eutróficas ($p < 0,01$). Ainda, os fatores idade cronológica e índice de massa corporal (IMC) foram eficientes em estimar através de regressão linear a taxa de secreção de SIgA ($p < 0,05$). Por fim, as crianças obesas foram associadas a uma elevada ativação do SNS (alfa-amilase salivar), a uma baixa

imunidade da mucosa (SIgA), e a um baixo nível de CA (VO_2) (STARZAK, KONKOL, MCKUNE, 2016).

Fondell et al. (2011) investigaram a relação entre o nível de atividade física, percepção de estresse e incidência autorrelatada de ITRS. Este estudo de coorte foi conduzido com 1.111 suecos e suecas entre 20 e 60 anos, sendo estes acompanhados via *e-mail* ao longo dos 4 meses através de um questionário digital sobre ITRS e estilo de vida, os quais foram respondidos em três ocasiões. Através dos questionários puderam estimar o nível de atividade física (MET-horas por dia) de cada sueco, dividindo-os em: baixo ($n=787$; $<45 \text{ MET.h.d}^{-1}$), moderado ($n=402$; $<55 \text{ MET.h.d}^{-1}$) e alto ($n=287$; $<55 \text{ MET.h.d}^{-1}$). Desta maneira, constataram que os suecos com alto nível de atividade física tiveram risco reduzido em 18% para ITRS autorrelatadas quando comparado ao suecos com baixa nível de atividade física (razão da taxa de incidência (IRR) = 0,82; 95% do intervalo de confiança (IC) = 0,69–0,98) (FONDELL et al., 2011). Adicionalmente, a associação entre o baixo risco de ITRS e o alto nível de atividade física, foi ainda maior para aqueles suecos com altos índices de estresse (IRR = 0,58; 95% IC= 0,43–0,78), contudo, tal associação foi ausente para aqueles com baixo índices de estresse. Por fim, os autores concluem que o alto nível de atividade física estaria associado a um baixo risco contrair ITRS, e adicionalmente, concluem que os suecos altamente estressados, parecem se beneficiar mais da atividade física do que aqueles com níveis reduzidos de estresse (FONDELL et al., 2011).

Adicionalmente, Moraes et al. (2017) investigaram a hipótese de que a resposta de SIgA fosse afetada pelo nível de CA dos jogadores. Os autores dividiram um grupo de jovens jogadores de basquetebol em dois; aqueles com maior ou menor CA com base no teste Yo-Yo IR1. E ainda, investigaram a relação dos níveis de CA com a resposta de SIgA ao longo de oito semanas de treinamento de intensificação e *tapering*; sendo uma semana de familiarização, quatro semanas de intensificação e três semanas de *tapering*. Contudo, não houve diferença entre os grupos para a concentração de SIgA para nenhum dos três momentos observados ($p=0,344$). Porém, ao relacionar a queda do nível de SIgA com a severidade dos sintomas de ITRS mensuradas pelo questionário *Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey-21*, não foram encontradas diferenças entre os períodos de treinamento ($p=0,242$) (MORAES et al., 2017).

Papacosta e Gleeson (2013) em um estudo de revisão procuram investigar os efeitos do treinamento na função imune. Os autores indicam que em repouso a função imune entre

atletas e indivíduos ativos não parece muito diferente, contudo, em períodos de treinamento intenso atletas com alto condicionamento aeróbio podem apresentar uma redução da imunidade com relação a indivíduos ativos até mesmo em repouso. Desta forma, apresentar baixos níveis de SIgA também parece tornar os atletas mais suscetíveis a ITRS. Parecem existir várias causas possíveis para a diminuição da função imune associada a períodos de treinamento intenso. Um dos mecanismos pode ser simplesmente o efeito cumulativo de episódios repetidos de exercício físico intenso com a consequente elevação dos hormônios do estresse, particularmente os glicocorticoides, como o cortisol, causando a inibição temporária das respostas imunes (PAPACOSTA; GLEESON, 2013). Quando o exercício físico é repetido frequentemente, pode não haver tempo suficiente para o sistema imunológico se recuperar completamente. Uma redução na carga de treinamento pode permitir a recuperação de capacidades fisiológicas que foram anteriormente suprimidas pelo treinamento intenso. Em atletas treinados, a maioria dos estudos que examinaram a recuperação das respostas imunoendócrinas de uma a três semanas após a redução da carga de treinamento, e então relatam uma melhora no desempenho, redução do estresse fisiológico e restauração da imunidade da mucosa oral e da função imunológica (PAPACOSTA; GLEESON, 2013).

A hipótese do estresse cruzado é baseada nas adaptações induzidas pelo treinamento físico (SOTHMANN et al., 1996), e assim, postula que o treinamento físico promoveria uma certa tolerância cruzada aos estressores por meio de adaptações fisiológicas dos sistemas de resposta ao estresse. Isso significa que o treinamento físico poderia generalizar a responsividade de um organismo a outros fatores estressantes que não o exercício físico, que poderiam inclusive influenciar a saúde do organismo (SOTHMANN et al., 1996). Consequentemente, os indivíduos fisicamente treinados mostrariam respostas fisiológicas e psicológicas mais baixas a estressores psicossociais. Além disso, os autores indicam que a redução da resposta reativa de estresse associada ao nível de condicionamento aeróbio, poderia contribuir como um mecanismo benéfico do exercício físico na manutenção da condição mental e física do indivíduo (SOTHMANN et al., 1996). Por fim, as sessões repetidas de exercício físico durante o processo de treinamento físico, resultariam em reduzida sensibilidade a estressores recorrentes do próprio exercício físico, assim como a estressores de fontes distintas, elevando o nível de tolerância ao estresse do indivíduo.

A relação entre carga de treinamento e o risco de doenças tem sido estudada há mais de três décadas (SCHWELLNUS et al. 2016). Essas associações levaram à hipótese de que a relação entre a carga de treinamento absoluto e o risco de doenças é uma curva em forma de J

(SHEPHARD; SKEK, 1999). Na Figura 3, no formato da curva em J, podemos observar que uma carga de treinamento muito baixa ou inexistente é associada a um maior risco de doença em comparação com uma carga de treinamento moderada (SCHWELLNUS et al. 2016; SHEPHARD; SKEK, 1999). Deste modo as cargas moderadas de treinamento associadas a períodos proporcionais de recuperação e descanso, promoveriam imunoproteção ao organismo, reduzindo o risco da contração de ITRS. Por outro lado, cargas de treinamento muito altas estariam associadas a um risco de doenças ainda maior (Figura 3) (SCHWELLNUS et al. 2016; SHEPHARD; SKEK, 1999). Nesta perspectiva, as altas cargas de treinamento associadas a períodos inadequados de recuperação e descanso, promoveriam imunossupressão ao organismo, aumentando o risco de contrair ITRS.

Figura 3 - Relação entre carga absoluta de treinamento e risco de doenças e/ou ITRS de acordo com o nível de condicionamento físico.

Fonte: Schwellnus et al., (2016) adaptado e traduzido do inglês para o português; curva em J (SHEPHARD; SKEK, 1999) e curva em S (MALM, 2006).

No entanto, tem sido sugerido que a relação em forma de J, entre a carga de treinamento e o risco de doenças ou ITRS, não é necessariamente aplicável a atletas de elite de alto nível (MALM, 2006; SCHWELLNUS et al. 2016). Por isso, uma curva em formato S é proposta com base em estudos com atletas de elite de alto nível (MÅRTENSSON; NORDEBRO; MALM, 2014; HELLARD et al., 2015), a qual associa altas cargas de treinamento a um menor risco de doenças ou ITRS em comparação com os atletas de subelite (MALM, 2006; SCHWELLNUS et al., 2016). Contudo, as razões por trás destes achados não são claras, sendo que uma possível explicação estaria relacionada ao resultado do processo de “autosseleção” ou de “seleção natural”, pois para se tornar um atleta de elite de alto nível, é preciso possuir um condicionamento físico altamente qualificado, incluindo um sistema imune capaz de suportar infecções, mesmo durante períodos de alto nível de estresse fisiológico e psicológico (MALM, 2006; SCHWELLNUS et al., 2016).

4. Materiais e Métodos

4.1. Delineamento Experimental

A ordem cronológica do delineamento está ilustrada na Figura 2. Uma semana antes do período experimental (segunda-feira) foram coletadas as características dos atletas (IC - idade cronológica), os dados antropométricos (MC - massa corporal; E - estatura; ATC- altura troncoencefálica; CMI - comprimento de membros inferiores), assim como a maturação somática (DPVC - distância para o pico de velocidade de crescimento). Além disso, no mesmo dia, anteriormente ao início da sessão de treino (16h00), os sujeitos realizaram o *Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level 1* (Yo-Yo IR1) para que o CA fosse determinada (Figura 2). Todos os sujeitos eram amplamente familiarizados com os procedimentos do Yo-Yo IR1, o qual era realizado regularmente durante o programa de treinamento da equipe avaliada. Na semana seguinte, mantendo-se o mesmo horário de início vespertino (16h00), foram realizadas duas sessões de treinamento (T1 e T2) em dias consecutivos (segunda e terça-feira) (Figura 2). As sessões tiveram duração aproximada de 90 minutos, sendo constituídas de um aquecimento padronizado, seguido de treinamento técnico-tático. O questionário de qualidade total de recuperação (QTR) foi respondido anteriormente ao início da primeira e segunda sessões (antes de T1 e T2), e também 24h após a segunda sessão (24 h após T2). A coleta salivar foi realizada antes do início da primeira sessão (T1; segunda-feira) e 24 horas após a segunda sessão de treinamento (quarta-feira) (24 h após T2), sendo extraídas posteriormente as concentrações de SIgA e de CS das amostras salivares. Adicionalmente, a percepção subjetiva de esforço da sessão (PSE da sessão), foi respondida 30 minutos após o término de ambas sessões (T1 e T2).

Figura 4 - Representação da linha cronológica do delineamento experimental.

Instrumentos: Antropometria (ATPM); *Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level 1* (Yo-Yo IR1); Percepção Subjetiva de Esforço da Sessão (PSE da sessão Pós T1 e/ou T2); Qualidade Total de Recuperação (QTR Pré T1 e/ou T2; 24h Pós T2); **Momento do Treinamento:** Primeira ou Segunda Sessão de Treinamento (T1 ou T2); Antes ou Após a Primeira ou Segunda Sessão de Treinamento (Pré ou Pós; T1 ou T2); 24h Após o início da Segunda Sessão de Treinamento (24h Pós T2); **Marcadores:** Distância para o Pico de Velocidade de Crescimento (DPVC); Condicionamento aeróbio (CA); Imunoglobulina salivar A (SIgA Pré T1; 24h Pós T2); Cortisol Salivar (CS Pré-T1).

4.2. Cálculo da Amostragem

O cálculo da amostragem necessária para um determinado grupo experimental está ligado ao intervalo de confiança da média (SAMPAIO, 2007), e através estrutura da fórmula deste intervalo foi possível encontrar o valor desejado (Equação 1). Foi realizado cálculo do tamanho amostral (N) com base na variável dependente (SIgA) do presente estudo. Um artigo do presente grupo de pesquisa (MORAES et al., 2017), o qual possui delineamento e amostra similares ao presente estudo ($n = 23$; $15,8 \pm 0,8$ anos; $82,7 \pm 13$ kg), foi utilizado como referência para o cálculo do tamanho amostral. O artigo apresenta como resultado gráficos e figuras, contudo, foi possível registrar valores aproximados da média e desvio padrão da variável de SIgA, referente à primeira sessão de treinamento (202 ± 128 $\mu\text{g/mL}$), através de um *software* de régua virtual (JRuler®) e a aplicação do cálculo da regra de três. O CV registrado para o SIgA no estudo de Moraes et al. (2017) foi de 63% e a variação do delta da SIgA aproximada foi de 25%.

Como produto da Equação 1, para uma variação esperada de 10%, seriam necessários 169 jogadores; para 20%, seriam necessários 42 jogadores; para 25% seriam necessários 27 jogadores; e para 30% de variação seriam necessários 16 jogadores. Adicionalmente, em um estudo preliminar realizado para a presente pesquisa, foi possível observar que o delta de variações aproximado das concentrações absolutas de SIgA em 23 artigos similares foi de 30%. Portanto, para a presente estudo, considerou-se um N amostral de 16 a 27 jogadores, considerando variações entre 25% e 30%.

$$N = \left((t_{\alpha/2} \cdot s) / \Delta \right)^2$$

N= número amostral desejado; $t_{\alpha/2}$ = graus de liberdade do erro e probabilidade do erro tipo 1 (valor tabular correspondente ao número de sujeitos na amostra do estudo de referência menos um (n-1); s = desvio padrão da variável observada; Δ = variação esperada (%) multiplicada pela média da variável observada

Equação (1)

4.3. Sujeitos

Participaram do presente estudo inicialmente trinta e cinco jovens jogadores de basquetebol da categoria Sub-16, pertencentes a um único clube esportivo de nível de elite do estado de São Paulo. Contudo, apenas vinte e oito jogadores foram retidos para a análise final ($14,5 \pm 0,8$ anos; $72,2 \pm 12,8$ kg; $179,0 \pm 10,3$ cm). Quatro jogadores não tiveram suas salivas coletadas, pois não compareceram ao local e horário indicados para início da primeira sessão de treino; e adicionalmente, três jogadores apresentaram dados fora do padrão fixado pelo presente laboratório e/ou pelo guia *Salimetrics®* de análise salivar; portanto, no total sete jogadores foram excluídos anteriormente ao início da análise estatística.

Em seguida, para confirmar as características da amostra quanto a maturação somática, foi calculada a distância para o pico de velocidade de crescimento (DPVC), a qual foi calculada através da fórmula proposta por Mirwald et al. (2002), maiores detalhes sobre cálculos são encontrados no APÊNDICE I. O DPVC poderia apresentar resultados positivos ou negativos (exemplo: 2,1 anos ou -1,5 anos), indicando a distância em anos que os jogadores estão do PVC. Caso algum dos 28 jogadores indicasse valores negativos para a variável (DPVC), o mesmo seria automaticamente excluído da análise final. Contudo, todos os jogadores apresentaram valores positivos quanto à DPVC ($1,3 \pm 0,8$ anos), ou seja, todos atingiram o PVC até o momento da coleta de dados. Portanto, não houve a necessidade de separá-los em subgrupos relativos à maturidade somática.

Durante o período experimental, as equipes encontravam-se em 1º ou 2º lugar no Campeonato Estadual. A rotina tradicional de treinamento da equipe era composta de uma ou duas sessões de treinamento por dia (90-120 minutos por sessão), cinco dias por semana, além de uma partida oficial por semana. As sessões de treinamento consistiram em exercícios de basquetebol, treinamento tático, exercícios de corrida intermitente e condicionamento específico, bem como treinamento com pesos e saltos pliométrico. As refeições das equipes foram realizadas no refeitório do clube (almoço e jantar), o qual conta com um sistema de *buffet* com alimentos selecionados e padronizados por nutricionistas do clube.

Anteriormente ao início do estudo todos os jogadores e seus responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO I) ou termo de assentimento (ANEXO II) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (CAAE nº 57896916.4.0000.5391). Como critério de inclusão foram considerados: a) a familiarização com os procedimentos do protocolo experimental, incluindo intervenção e instrumentos utilizados; e/ou b) ausência de sintomas recentes de infecção do trato respiratório superior (ITRS), e/ou c) consumo regular de qualquer medicamento; e/ou d) lesões musculoesqueléticas nos últimos 3 meses. Como critério de exclusão foram considerados: a) não ter ultrapassado o PVC (MIRWALD et al. 2002); e/ou b) ausência nas sessões experimentais, ou não realização da coleta salivar; e/ou c) acometimento lesões ou doenças durante o período de investigação, as quais prejudicassem seu desempenho nos treinos ou testes.

4.4. Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level 1

O teste Yo-Yo IR1 foi aplicado de acordo com métodos previamente descritos para avaliar o CA de jogadores de modalidades esportivas coletivas (KRUSTRUP et al., 2003; BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008). O teste foi realizado na mesma quadra de basquete onde os jogadores treinavam e todos estavam familiarizados com os procedimentos. O Yo-Yo IR1 consiste em corridas repetidas, em um espaço de 40 metros (2 x 20 m) demarcado na quadra, e percorrido pelos jogadores em deslocamentos “de ida e volta”. A teste pode durar de 6 a 20 minutos, a velocidade inicial é de 10 km/h e aumenta progressivamente através de um *feedback* sonoro, sendo este controlado por *beeps* de uma gravação de áudio. Entre cada série de 40 metros de corrida (2 x 20 m; ida e volta), há dez segundos de intervalo (recuperação

ativa), os quais devem ser percorridos por meio de caminhada (recuperação ativa) ao longo de uma distância de 10 metros (2×5 m; ida e volta), demarcada a partir da linha inicial/final do teste (Figura 3). Duas tentativas falhas ao alcançar a linha final dentro do tempo determinado pelo áudio indicou o fim do teste, e a distância percorrida em metros representou o resultado final do teste (APÊNDICE I), sendo este valor adotado como indicador de nível de CA individual dos jogadores (KRUSTRUP et al., 2003; BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008).

Os jogadores mostraram-se motivados e competitivos quanto à realização do teste, bem como a comissão técnica; aqueles que saíram progressivamente do teste, ao recuperarem o fôlego, logo incentivavam verbalmente e com palmas seus companheiros de time para alcançarem o melhor resultado possível. Tal ação foi resultado e mérito da comissão técnica em conscientizar os jogadores quanto à importância do teste para o estudo em questão, e também para ajustes no treinamento longo da temporada.

Figura 5 - Representação ilustrativa das dimensões em metros (m) do Yo-Yo IR1 em quadra de basquetebol.

4.5. Sessões Acumuladas de Treinamento

Após aproximadamente 48h de descanso, foram realizadas duas sessões consecutivas de treinamento com 24 horas de intervalo entre o início delas. Tais sessões foram compostas por um aquecimento padronizado, seguido de um treinamento técnico-tático também padronizado e caracterizado por: exercícios de habilidades técnicas (drible com bola e *layups*); ações ofensivas (3x0; 3x2; 3x3); exercícios táticos sem oposição (3x0 a 5x0); exercícios táticos com oposição (1x1 a 4x4); exercícios técnicos (tiros, passes); *scrimmage* (simulação de um jogo oficial) em meia quadra (4x4 e 5x5) e *scrimmage* em quadra cheia (5x5). Durante as duas sessões de treinamento, os jogadores foram autorizados a consumir água *ad libitum* durante os períodos de recuperação. Apenas na primeira sessão de treinamento (T1) foi realizado um exercício de corrida antecedendo o início do treinamento técnico-tático. O exercício físico foi constituído por 4 séries de 5 minutos de corrida com 1 minuto de intervalo passivo entre as repetições. Esta série inicial de corrida submáxima, caracterizada por “idas e voltas” (*shuttle run*) no espaço de 40 metros (2 x 20 m) separados por cones, mantendo-se uma velocidade de 10 km/h considerada submáxima para os jogadores. A velocidade foi controlada por *feedback* auditivo de intervalos constante, através de sinais sonoros emitidos por um dispositivo eletrônico, pelo qual os jogadores puderam ajustar o ritmo de corrida correspondente à velocidade proposta. O exercício físico foi realizado na quadra de basquetebol, na qual ocorreu o treinamento técnico-tático subsequente. O exercício de corrida foi adicionado na T1 com o objetivo de intensificar a carga de treinamento da primeira sessão. Contudo, a fim de balancear a duração total de ambas as sessões (T1 e T2), a segunda sessão de treinamento (T2) teve maior duração técnico-tática; sendo que ambas as sessões tiveram duração média de 95 minutos.

4.6. Carga Interna de Treinamento (CIT)

Realizada com a finalidade de caracterizar o curto período de treinamento. Foi utilizada a o método da percepção subjetiva de esforço da sessão (PSE da sessão) para determinar a CIT. Cada atleta respondeu sobre sua respectiva PSE da sessão, aproximadamente, 30 minutos após o término de cada sessão de treinamento, utilizando-se da versão em papel da escala CR-10 de Borg (1982) modificada por Foster (2001), e traduzida para o português por Nakamura,

Moreira e Aoki (2010). Cada atleta respondeu à questão “Como foi a sua sessão de treinamento?”; sendo orientados a considerar o esforço global para completar a sessão (repouso, fácil, moderada, difícil, máximo, etc.) e, posteriormente, o número correspondente ao descritor escolhido no intervalo de 0 a 10 foi registrado. Desta forma, os jogadores foram orientados a indicar o valor máximo presente na tabela (10) quando o esforço fosse equivalente ao maior esforço físico já executado, enquanto o valor mínimo (0) representaria sua condição de repouso absoluto (NAKAMURA; MOREIRA; AOKI, 2010).

Cada jogador respondeu à PSE da sessão, individualmente, sem contato com os demais jogadores da equipe (ANEXO III). Todos os atletas estavam amplamente familiarizados com o método, pois preenchiam suas percepções regularmente durante as rotineiras sessões de treinamento. Para determinação da CIT, expressa em unidades arbitrárias (UA), foi utilizado o produto da duração da sessão (em minutos) multiplicado pelo *escore* de PSE da sessão (CR-10) apontado pelo jogador. Por exemplo, a carga referente a uma sessão de treinamento com duração total de 90 minutos, classificada na escala da PSE da sessão em 7, seria representada por 630 UA. Além disso, para o presente estudo, a soma da CIT de T1 e T2 ($CIT_{T1} + T2$) foi retida para análise, com o objetivo de caracterizar a carga de treinamento acumulada total.

4.7. Qualidade Total de Recuperação (QTR)

A qualidade total de recuperação (QTR) dos jogadores foi mensurada nos treinos realizados. O questionário QTR traduzido para o português (LUIZ et al., 2015), foi respondida nos 30 minutos anteriores ao início de T1 e em 24h após o final de T2, de acordo com os procedimentos originais sugeridos por Kenttä e Hassmén (1998). O atleta foi perguntado sobre sua recuperação geral, através da escala QTR com *escore* de 6 a 20 (em nada recuperado à totalmente bem recuperado), através da questão “Quão recuperado você se sente?” (ANEXO IV). Por exemplo, quanto maior o valor apontado (16 totalmente bem recuperado) pelo jogador melhor foi a qualidade de recuperação percebida. Todos os jogadores estavam amplamente familiarizados com a escala, pois a preenchiam regularmente durante as sessões de treinamento.

4.8. Coleta de Saliva

As amostras de saliva foram coletadas nos quinze minutos anteriores ao início do aquecimento da primeira sessão de treino (Pré-T1), e também vinte de quatro horas após o início da segunda sessão de treinamento (24h Pós-T2). Os jogadores foram instruídos a não consumir alimentos ou ingerir bebidas com cafeína por pelo menos duas horas antes do início das sessões. Os mesmos permaneceram sentados em sequência em um banco de madeira tradicional de quadras esportivas, com os cotovelos apoiados nos joelhos e cabeça abaixada e projetada para frente. Inicialmente os jogadores foram instruídos a não forçar a salivagem ou fazer movimentos orofaciais, a fim de evitar qualquer tipo de estímulo à secreção salivar. No primeiro minuto, os atletas desprezaram a saliva acumulada na boca por deglutição. Em seguida, durante os seguintes 5 minutos, deixaram a saliva escorrer de maneira passiva em um tubo plástico para centrífuga (15 mL; graduado; estéril; com tampa rosqueável; e, pré-pesado). Após o tempo estipulado de cinco minutos, caso o volume de saliva no tubo plástico fosse inferior a 5 mL, os atletas foram orientados a permanecer em coleta por mais um minuto. Ao final da coleta, as amostras contidas nos tubos plásticos foram armazenadas em bolsa térmica contendo gelo seco (-80°C), permanecendo neste recipiente durante todo o transporte para o laboratório, onde foram transferidos para um *freezer* (-80°C). Para iniciar as análises, as amostras foram centrifugadas a 3000 rotações por minuto (rpm) ($1500 \times g$) por 15 minutos, sendo apenas o sobrenadante considerado para análise. As amostras foram testadas para o CS e para a SIgA através do método *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), assim como descrito no tópico a seguir.

4.9. Análise Salivar

4.9.1. Cortisol Salivar (CS)

A determinação da concentração de CS foi realizada pelo método de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA; kit Cortisol EIA, Salimetrics LLC, State College, PA, USA). Após a separação do sobrenadante em tubos *eppendorf* (1,5 mL), foram seguidas as instruções de acordo com o guia de “Procedimentos de Preparação de Amostras Salimetrics” (SALIMETRICS, 2014). A porção de 25 μL de calibre padrão, controle ou saliva foram

adicionados à cada poço, que é revestido de anticorpos anticortisol de coelho. Em seguida, em cada poço, foram adicionados 200 μL de solução de 1:1600 de conjugado (cortisol conjugado à peroxidase - 15 μL), diluído em solução tampão de cortisol (24 mL). A placa foi incubada em temperatura ambiente por 5 minutos, a 500 rpm, seguida de uma incubação à temperatura ambiente por 55 minutos com a placa parada. Nesta incubação, ocorreu a competição entre o cortisol presente nos calibres padrões, controles e amostras com o conjugado. Desta forma, a porção de conjugado ligada ao anticortisol presente na placa, foi inversamente proporcional ao cortisol presente em cada calibre padrões, controle e amostra analisados. Após a incubação, o conteúdo foi descartado e a placa foi lavada e aspirada quatro vezes com 300 μL de solução tampão de lavagem, que contém detergentes, para remover substâncias não acopladas. Após a lavagem, 200 μL de solução com substrato tetrametilbenzidina (TMB) foram adicionados e incubados à temperatura ambiente, por cinco minutos, com rotação de 500 rpm, seguida de mais 25 minutos com a placa parada e sem incidência de luz. Com a ação da TMB sobre o substrato, houve a formação de uma coloração azul diretamente proporcional à quantidade da peroxidase presente. Em seguida, 50 μL de uma solução acidificada (ácido sulfúrico), denominada solução de parada, foram adicionados em cada poço, interrompendo a reação bioquímica que apresentou uma coloração em tons de amarelo. A absorbância de cada poço foi quantificada em uma leitora de placas a 450 nm, sendo que a intensidade da cor amarela é inversamente proporcional à quantidade presente de cortisol (SALIMETRICS, 2014). A concentração de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) em cada amostra foi conhecida a partir de uma curva de calibração conhecida (densidade óptica *versus* concentração de CS dos calibres padrões e interpolada), através do software de leitura da placa. Os valores finais foram transformados para nmol/L para atender o Sistema Internacional de Unidades (SI). As amostras de cada sujeito foram analisadas em duplicata dentro do mesmo *kit*, sendo que o coeficiente de variação médio intra-análise das concentrações de CS foi de 3,8%.

4.9.2. Imunoglobulina Salivar A (SIgA)

A determinação da concentração de SIgA foi realizada pelo método de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA; *kit* IgA EIA, Salimetrics LLC, State College, PA, USA). As amostras de saliva foram descongeladas, pesadas e centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos, sendo apenas o sobrenadante considerado para análise. Assim como na análise de cortisol, após a separação do sobrenadante em tubos *ependorf* (1,5 mL) foram seguidas as instruções

de acordo com o guia de “Procedimentos de Preparação de Amostras Salimetrics”. Basicamente, o princípio do *kit* consiste na realização de um imunoensaio competitivo indireto (SALIMETRICS, 2012). Uma quantidade constante de SIgA anti-humana de cabra conjugada com peroxidase de rábano silvestre é adicionada a tubos contendo diluições específicas de padrões ou saliva. O conjugado da enzima do anticorpo se liga à SIgA nas amostras padrão ou de saliva. Após incubação, a mistura da quantidade de anticorpo conjugado de enzima livre remanescente é inversamente proporcional à quantidade de SIgA presente na amostra. Então, uma solução igual de cada tubo é adicionada em duplicata à placa de microtitulação revestida com SIgA humana. O conjugado de enzima de anticorpo livre não se liga à SIgA na placa. Após a incubação, os componentes não ligados são lavados. Desta forma, o conjugado enzimático de anticorpos SIgA ligado é medido pela reação da enzima peroxidase de rábano silvestre ao substrato tetrametilbenzidina (TMB). Esta reação produz uma cor azul, e em seguida, uma cor amarela é formada após a reação ser parada com a adição de uma solução ácida. A densidade óptica então lida num leitor de placas padrão a 450 nm. A quantidade de conjugado enzimático de anticorpo SIgA detectada é inversamente proporcional à quantidade de SIgA presente na amostra (SALIMETRICS, 2012). Para obtenção do volume de saliva, os tubos foram pesados antes e após as coletas em balança de precisão. A concentração de SIgA ($\mu\text{g/mL}$) em cada amostra foi determinada a partir de uma curva de calibração conhecida (densidade óptica *versus* concentração de SIgA dos calibres padrões) e interpolada. As amostras de cada sujeito foram analisadas em duplicata na mesma placa e pelo mesmo *kit*, sendo que o coeficiente de variação médio intra-análise das concentrações de SIgA foi de 3,2%.

4.10. Análise de Dados e Estatística

Os dados são apresentados através de média e desvio padrão (DP). Os resultados para a PSE da sessão (UA), a CIT (UA) e a QTR (UA), são apresentados a partir da estatística descritiva, com o objetivo de caracterizar a intensidade das sessões de treinamento, a carga interna acumulada das duas sessões de treino, e a recuperação percebida dos jogadores antes das sessões experimentais. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*, a homogeneidade e esfericidade também foram verificadas, e dada a necessidade, ajustes foram realizados (*Mann-Whitney Rank Sum Test*) para os graus de liberdade. Um teste-*t* pareado foi adotado para comparação entre os momentos (Pré-T1 e 24hPós-T2) para as

concentrações de SIgA ($\mu\text{g/mL}$). Em seguida, uma regressão linear múltipla foi realizada, tendo como variável dependente o delta da imunoglobulina salivar A (ΔSIgA); o qual compreende o produto da subtração da concentração de SIgA ($\mu\text{g/mL}$) do momento inicial pelo momento final ($\text{SIgA}_{\text{Pré-T1}} - \text{SIgA}_{24\text{hPós-T2}}$). E como variáveis independentes a concentração de CS ($\mu\text{g/mL}$) do momento antecedente à primeira sessão de treinamento, para indicar o nível de estresse em repouso anterior ao início dos treinamentos, e também a distância final percorrida no Yo-Yo IR1 (m) para indicar o nível de CA. Por fim, para evidenciar o coeficiente de variação (CV) um gráfico dos valores individuais do ΔSIgA dos vinte e oito jogadores foi realizado. Para todas as análises, a significância estatística estabelecida foi de 5% ($p \leq 0,05$) e os dados foram analisados utilizando-se o software *SigmaStat 3.5™* e SPSS.

5. Resultados

Na tabela 4 são apresentados os resultados para a PSE da sessão, carga interna de treinamento (CIT) e qualidade total de recuperação (QTR). Em ambos os treinos a intensidade foi percebida como “difícil” pelos jogadores; e os valores de QTR demonstram que os sujeitos perceberam-se “razoavelmente recuperados” antes de iniciar as sessões de treinamento, e após as vinte e quatro horas da última sessão de treinamento perceberam-se “bem recuperados”.

Tabela 4 – Percepção subjetiva de esforço da sessão (PSE da sessão); carga interna de treinamento acumulada de ambas as sessões (CIT); e qualidade total de recuperação (QTR); dados expressos em média e desvio-padrão (n= 28).

PSE da sessão T1 (UA)	PSE da sessão T2 (UA)	CIT (UA)	QTR Pré-T1 (UA)	QTR 24h Pós-T2 (UA)
5,2 ± 1,1	5,1 ± 1,3	987,9 ± 211,0	15,5 ± 2,3	14,3 ± 2,1

Na tabela 5 são apresentados os resultados para o condicionamento aeróbio (Yo-Yo IR1), nível de estresse (CS) e da imunidade da mucosa oral (SIgA) em dois momentos distintos (Pré-T1 e 24h Pós-T2). Não houve diferença significativa para a concentração de SIgA entre os momentos ($p>0,05$).

Tabela 5 – Distância percorrida no YoYo IR1 (CA); concentração de cortisol salivar (CS); Imunoglobulina Salivar A (SIgA); dados expressos em média e desvio padrão (n= 28).

Yo-Yo IR1 (m)	CS (nmol/L)	SIgA Pré-T1 (µg/mL)	SIgA 24h Pós-T2 (µg/mL)
1190 ± 361	4,34 ± 2,55	173,16 ± 151,21	249,53 ± 228,17

Não houve diferença significativa de SIgA entre os momentos (SIgA: $t= 727,000$; $p= 0,248$).

Na figura 6 e/ou tabela 6 temos que a variável dependente ΔSIgA ($76,37 \pm 276,45$ $\mu\text{g/mL}$) não pode ser predita ($R^2 = 0,033$) pela combinação das variáveis independentes Yo-YoIR1 ($p = 0,336$) e CS ($p = 0,812$) ($f = 0,424$; $p = 0,659$; $r = 0,181$).

Tabela 6 – Resumo da análise de regressão múltipla para o ΔSIgA ($p = 0,659$).

Variável	B	EP	β	t	Sig.
Constante	-71,537	192,560		-0,372	0,713
Yo-Yo IR1 (m)	0,144	0,156	0,188	0,921	0,366
CS (nmol/L)	-5,327	22,166	-0,49	-0,240	0,812

B (coeficiente de regressão não padronizado), EP (erro padrão do coeficiente), β (coeficiente padronizado), Sig (significância)

Figura 6 – Regressão multipla para o ΔSIgA e a combinação do Yo-YoIR1 e CS.

Na Figura 7 temos os resultados individuais ($n=28$) da variável dependente, o qual evidencia a alta variabilidade do ΔSIgA ($\text{CV}= 361,97\%$) para este grupo de jogadores. Além disso, é possível observar que 57% dos jogadores ($n= 16$) apresentam valores positivos para ΔSIgA , enquanto outros 43% dos jogadores ($n= 12$) apresentam valores negativos para ΔSIgA após as duas sessões de treinamento.

Figura 7 – Valores individuais ($n= 28$) para o ΔSIgA ($\mu\text{g/mL}$).

6. Discussão

O objetivo central da presente dissertação foi verificar a influência do nível de condicionamento aeróbio (Yo-Yo IR1) e do nível de estresse (CS) na resposta da imunidade da mucosa oral (SIgA) de jovens jogadores de basquetebol após um curto período de treinamento. A hipótese inicial foi refutada, a mesma indicava haveria uma supressão transitória de SIgA, e como consequência haveria um maior risco de ocorrência de ITRS. Como resultado principal, o curto período de treinamento não foi capaz de influenciar a magnitude da resposta de SIgA, não havendo diferença entre os momentos. Tampouco a hipótese do estresse cruzado (SOUTHMANN et al. 1996) foi confirmada, de forma que o Δ SIgA não pode ser predito pela combinação das variáveis independentes (Yo-Yo IR1 e CS).

Por outro lado, levando em consideração a hipótese da relação entre a carga de treinamento absoluto e o risco de doenças em uma curva em de J (SHEPHARD; SKEK, 1999), as cargas elevadas de treinamento estariam associadas a um risco de doenças também elevado (SCHWELLNUS et al. 2016; SHEPHARD; SKEK, 1999). Segundo o estudo de Manzi et al. (2010) a média aproximada de carga interna de treinamento por sessão de jogadores de basquetebol da elite italiana é aproximadamente 555 UA, sendo a mesma classificada como uma carga moderada pelos autores (MANZI et al., 2010). No presente estudo, a média por sessão de 493 UA de um total acumulado de 987 UA em duas sessões, indica que para atletas jovens a carga tenha sido equivalentemente moderada. Contudo, apesar da PSE da sessão do curto período de treinamento ter sido classificada como “difícil” para os jovens jogadores em questão, a ausência de alterações no Δ SIgA indica que possivelmente o descanso de 24 horas entre as sessões “difíceis” foi suficiente para a recuperação, não havendo registros de imunossupressão (diminuição) ou imunoproteção (aumento) do Δ SIgA, fato este que vai ao encontro do registro da QTR, o qual indica que os jogadores estavam “bem recuperados”.

Por sua vez, a hipótese do estresse cruzado (SOUTHMANN et al. 1996) não foi confirmada de forma que o CA e o CS não foram capazes de estimar o Δ SIgA. Apesar dos resultados encontrados para a PSE relativos ao curto período de treinamento apontarem para um treinamento intenso, como uma possível explicação, Duclos e Tabarin (2016) em um artigo de revisão, apontam que o cortisol aumentaria após o exercício físico apenas se a demanda realizada fosse maior do que 60% do VO_2 máx. Neste sentido, devido a característica dos treinamentos de basquetebol e barreiras quanto ao mensurar o VO_2 máx durante a

execução da modalidade aberta, é inviável afirmar que a demanda de treinamento tenha induzido a uma porcentagem igual ou maior do que 60% do VO_2 máx. Desta forma, ao considerar a relação inversa entre CS e SIgA (HUCKLEBRIDGE; CLOW; EVANS, 1998; FLESHNER, 2000; HE et al., 2010), não é possível indicar que o treinamento tenha induzido um aumento do CS de maneira suficiente para influenciar significativamente o ΔSIgA após o curto período de treinamento.

Ao contrário de alguns estudos anteriormente citados (HE et al., 2010; LEICHT et al., 2018), não houve uma relação clara entre as concentrações de CS e o SIgA. Porém colaborando com outros estudos (BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008; MOREIRA et al., 2009a; FRANCIS et al., 2005; BISHOP; GLEESON, 2009), a grande variabilidade biológica inter-individual entre os jogadores pode ter influenciado as respostas do ΔSIgA , visto que 57% dos jovens jogadores de basquetebol apresentaram respostas imunoprotetoras, enquanto os outros 43% apresentaram respostas imunossupressoras. Por outro lado, de acordo com Dhabhar et al. (2018) especulam que outros fatores considerados estressores psicossociais, por além da carga intensa de treinamento, tais como estilo de vida, buffers psicossociais e atividades complementares possam ter maior peso quanto a determinação do tipo da resposta imune, seja de proteção ao aumentar o ΔSIgA , ou de supressão ao reduzir o ΔSIgA .

Adicionalmente, vale remencionar que Bishop e Gleeson (2009) indicam que o CS tenha um improvável papel na modulação da secreção de SIgA em resposta ao exercício físico, pois alterações na concentração de SIgA e da taxa de secreção do SIgA, foram observadas na ausência de quaisquer alterações ou correlações com o CS independente da duração do período observado pelos estudos (BISHOP; GLEESON, 2009; MORTATTI et al., 2012; MOREIRA et al., 2016). Haveriam mecanismos explanatórios pelos quais o exercício físico poderia influenciar as respostas salivares, porém estes ainda carecem de maiores comprovações científicas. Contudo, haveriam potencialmente dois modelos explanatórios realizados com animais para auxiliar na compreensão deste tema; o primeiro seria atrelado ao controle das glândulas salivares (CHICARRO et al., 1998), e o segundo atrelado à secreção de proteínas (PROCTOR et al., 2003).

Desta forma, quanto ao primeiro potencial modelo explanatório, as variações no volume salivar influenciariam a taxa de secreção resultante de proteínas (CHICARRO et al., 1998), já que a estimulação das glândulas salivares pela atividade nervosa simpática, por meio do exercício físico, reduziriam a taxa do FS via vasoconstrição dos vasos sanguíneos, os quais suprem as glândulas salivares (CHICARRO et al., 1998). Contudo, é importante salientar que

a estimulação simpática exerce certo controle sobre o fluxo sanguíneo glandular, porém a resposta salivar reflexa a estímulos como ansiedade, mastigação e paladar não fazem parte deste processo (PROCTOR; CARPENTER, 2007). Apesar de não haver queda nem aumento da SIgA no presente estudo, e sabendo que o FS retorna ao níveis basais em uma hora após a realização do exercício agudo intenso (BABAEI et al., 2016). É importante citar que a opção pela utilização da concentração absoluta da SIgA dentro do presente delineamento foi considerada mais adequada devido a ausência da influência do FS em condição de repouso. Portanto, no presente estudo as concentrações de SIgA não seriam influenciadas pela taxa de FS em ambos os momentos de coleta, não havendo necessidade de normalizar as concentrações absolutas de SIgA pelo FS e utilizar a taxa de secreção da SIgA como variável dependente.

Quanto a um segundo potencial modelo explanatório, temos que a taxa de secreção de SIgA em si depende da produção de SIgA pelas células plasmáticas e/ou da taxa de transcitose de IgA através da célula epitelial (BISHOP; GLEESON, 2009; PROCTOR et al., 2003). Por sua vez a taxa de transcitose é determinada pela disponibilidade de pIgR, pois a mesma permite a transcitose através da célula epitelial (BOSCH et al., 2002). Desta forma, o intervalo de tempo observado pela literatura sobre a secreção de SIgA em resposta ao exercício agudo, sugere que a taxa de transcitose de SIgA seja o principal mecanismo pelo qual o exercício intenso agudo influencie a secreção de SIgA. Por exemplo, a estimulação aguda de receptores beta-adrenérgicos em ratos anestesiados aumentou a secreção de SIgA por meio de transcitose e elevou o *pool* glandular de maneira independente da dose, acima de um certo limiar de estimulação (PROCTOR et al., 2003). O aumento da transcitose parece estar associado ao aumento da disponibilidade do pIgR, pois fora demonstrado que a estimulação através da adrenalina aumentou a captação de IgA humana pelas células salivares de ratos por meio da mobilização aumentada desse receptor (CARPENTER et al., 2004). Embora esse mecanismo ainda não tenha sido demonstrado em seres humanos, a descoberta sobre o aumento na taxa de secreção de SIgA associado a elevações da adrenalina plasmática após a ingestão de cafeína dão suporte a essa sugestão (BISHOP et al., 2006).

Provavelmente, o aumento da transcitose de IgA é atrelado as elevações na secreção de SIgA após o exercício (BISHOP; GLEESON, 2009), porém a transcitose em si não poderia explicar os estudos os quais não apontam alterações ou diminuição da taxa de secreção de SIgA após o exercício físico intenso. Há indícios de que o aumento da mobilização do pIgR ocorra apenas acima de um certo limiar de frequência de estimulação (PROCTOR et al.,

2003), podendo explicar os achados com pouca alteração nos níveis de SIgA após o exercício com físico com intensidades moderadas. Por outro lado, a descoberta sobre a diminuição das concentrações de SIgA em resposta ao exercício é mais difícil de explicar. Um estudo com ratos demonstrou que, após uma corrida em esteira até a exaustão (com duração aproximada de 60 minutos), as diminuições na concentração de SIgA foram associadas a um declínio na expressão do pIgR mRNA (RNA mensageiro) (KIMURA et al., 2007). Embora extremamente especulativo, em quadros de exercício físico agudo intenso, os achados de Kimura et al., (2007) poderiam indicar a existência um segundo limiar crítico e/ou da duração da estimulação, acima do qual a expressão de pIgR fosse desregulada.

Paralelamente, haveria um terceiro modelo explanatório integrativo, aliado a modificação da síntese de SIgA em desempenhar um papel maior nas alterações na secreção de SIgA observadas em resposta ao estresse psicológico crônico (DEMMOTT et al., 1983; JEMMOTT; MCCLELLAND, 1988; DINZER; KLEINEINDAN, 2000). De maneira também especulativa, contudo alinhada com o espectro imunomodulatório do estresse proposto por Dhabhar (2018), haveria a possibilidade da mobilização repetida do pIgR em resposta ao estresse possa em longo prazo esgotar o *pool* de IgA formado disponível, levando a reduções na produção de SIgA. No entanto, até o momento, existem poucas pesquisas tanto de modelo animal quanto no humano para apoiar essas especulações.

Sobre o paradigma atrelado ao declínio transitório da função imune, a imunologia do exercício físico propõe que após o estímulo intenso de treinamento físico, haveria a abertura de uma janela de vulnerabilidade compreendida em um período de 3 a 72 horas, a qual oportunizaria a entrada de patógenos invasores (PEDERSEN; BRUUNSGAARD, 1995; PEDERSEN; ROHDE; OSTROWSKI, 1998; NIEMAN; PEDERSEN, 1999; PEAK et al., 2017). Contudo, no período preconizado pela presente dissertação, 24 horas após os dois dias e duas sessões consecutivas de treinamento de basquetebol, não foi identificada a janela de vulnerabilidade proposta pela literatura, devido à ausência de uma variação significativa do SIgA entre os momentos.

Por fim, no que tange à resposta da SIgA ao exercício físico, quanto ao poder das variáveis CA ou CS em estimar a resposta do Δ SIgA não foi possível observar padrões claros de acordo com os resultados do presente estudo. De fato, a proposta de Dhabhar (2018) é interessante sob o ponto de vista da integração de fatores multidisciplinares ao espectro imunomodulatório do estresse, e possui grande potencial para auxiliar a compreensão de futuros estudos no esporte. Contudo, até então, a teoria do caos, que descreve como pequenas

mudanças podem influenciar e alterar sistemas complexos, tão aceita pela matemática, pouco fora associada à biologia, visto que os seres vivos tendem a evitar o caos (HELTBERG; KRISHNA; JENSEN, 2019). Todavia, um estudo da Universidade de Copenhague (HELTBERG; KRISHNA; JENSEN, 2019), publicada na revista *Nature Communications*, mostrou que um complexo protéico (NF- κ B), que entre outras funções, regula vários genes relacionados a resposta do sistema imune às ameaças; é o primeiro estudo a demonstrar que a magnitude da resposta deste complexo proteico regulador é resultado da dinâmica do caos induzida através de ruídos moleculares oscilatórios (HELTBERG; KRISHNA; JENSEN, 2019). Tais descobertas sobre a relação entre a dinâmica do caos e o sistema imune são recentes, contudo, as perspectivas futuras podem ser promissoras no que tange à compreensão do funcionamento do sistema imune, à luz do espectro imunomodulatório do estresse (DHABHAR, 2018); sobre a incidência de algumas das doenças relacionadas a ITRS, e suas relações com os benefícios e ameaças provocadas pelo o exercício físico à homeostase do sistema.

7. Conclusão

É possível concluir que não houve influência do nível de estresse ou do nível de condicionamento aeróbio na resposta de imunidade da mucosa oral de jovens jogadores de basquete após duas sessões de treinamento realizadas em um curto período. Os treinos de basquete foram classificados em média como “difíceis” pela escala de PSE da sessão, porém não foram capazes de influenciar a magnitude da resposta de SIgA, contrariando o paradigma do declínio transitório do sistema imune, no que tange o treinamento intenso seguido da abertura da janela de vulnerabilidade imune. Alguns mecanismos, os quais poderiam auxiliar na compreensão dos resultados, tais como taxa de secreção de SIgA em si relacionada à produção de SIgA pelas células plasmáticas e/ou a taxa de transcrição de IgA através da célula epitelial, assim como a existência de um segundo limiar crítico e/ou da duração da estimulação através do exercício. Porém estes são mecanismos especulatórios ainda não sustentados pela ausência de alterações na resposta do Δ SIgA em humanos em curtos períodos de treinamento intenso. É portanto provável que o intervalo de recuperação de 24 horas entre os dois treinos e a segunda coleta salivar, tenha sido suficiente para que não houvesse alterações nas respostas de SIgA, resultado esse que é sustentado pela classificação média da QTR pelos jogadores como “bem recuperados”.

Tampouco a hipótese do estresse cruzado foi confirmada, de forma que o Δ SIgA não foi predito pela combinação do nível do CA e do nível do CS. A característica homogênea dos jogadores perante ao CA, associado ao fato do desconhecimento da porcentagem do $VO_{2\text{máx}}$ utilizada nos treinamentos, podem ter sido determinantes para a abstenção de ambos os parâmetros na predição do Δ SIgA. Porém, a importância do monitoramento individualizado foi evidenciada pela grande amplitude do Δ SIgA (CV= 361,97%). Surge, portanto, a necessidade futura de monitorar potenciais variáveis psicossociais intervenientes ao estresse, tais como estilo de vida, buffers psicossociais e atividades individuais, que quando realizadas podem ter maior peso quanto à determinação do tipo de resposta imune ao exercício físico, seja de proteção ao aumentar o Δ SIgA, ou de supressão ao reduzir o Δ SIgA.

REFERÊNCIAS

- ACTOR, J. K. **Imunologia e microbiologia**. 1^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- AGOSTINHO, M. F. et al. Monitoring internal training load and salivary immuneendocrine responses during an annual judo training periodization. **Journal of Exercise Rehabilitation**, v. 13, n. 1, p. 68–75, 2017.
- AOKI, M. S. et al. Monitoring training loads in professional basketball players engaged in a periodized training program. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 31, n. 2, p. 348–358, 2017.
- ARON, D. C.; FINDLING, J. W.; TYRRELL, J. B. Glucocorticoids & adrenal androgens. In: GARDNER, D. G; SHOBACK, D. **Greespan's basic and clinical endocrinology**. New York: McGraw-Hill, 2006. p. 346-394.
- AZARBAYJANI, M. A.; NIKBAKHT, H.; RASAEI, M. J. The effect of preseason training on mucosal immunity in male basketball players. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 51, n. 4, p. 701–707, 2011.
- BABAEI, P. et al. Effect of exercise training on saliva brain derived neurotrophic factor, catalase and vitamin C. **Medical Journal of Islamic Republic of Iran**, v. 30, p. 452, 2016.
- BAGGER, M.; PETERSEN, P. H.; PEDERSEN, P. K. Biological variation in variables associated with exercise training. **International Journal of Sports Medicine**, v. 24, n. 6, p. 433–40, 2003.
- BANGSBO J.; IAIA, F. M.; KRUSTRUP, P. The Yo-Yo intermittent recovery test: a useful tool for evaluation of physical performance in intermittent sports. **Sports Medicine**, v. 38, p. 37-51, 2008.
- BEN ABDELKRIM, N. et al. Activity profile and physiological requirements of junior elite basketball players in relation to aerobic–anaerobic fitness. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 24, p. 2330–2342, 2010.
- BISHOP, N. C.; GLEESON, M. Acute and chronic effects of exercise on markers of mucosal immunity. **Frontiers in Bioscience**, v. 1, n. 14, p. 4444-4456, 2009.
- BISHOP, N. C. et al. Salivary IgA responses to prolonged intensive exercise following caffeine ingestion. **Medicine Science in Sports Exercise**, v. 38, n. 3, p. 513-519, 2006.

BONATO, M. et al. Salivary cortisol concentration after high-intensity interval exercise: Time of day and chronotype effect. **Chronobiology International**, v. 34, n. 6, p. 698–707, 2017.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 14, n. 5, 377-81, 1982.

BORN, D. P.; ZINNER, C.; SPERLICH, B. The mucosal immune function is not compromised during a period of high-intensity interval training. Is it time to reconsider an old assumption? **Frontiers in Physiology**, v. 8, n. 485, p. 1–9, 2017.

BOSCH, J. A. et al. Stress and secretory immunity. **International Review of Cell and Molecular Biology**, v. 52, p. 213-253, 2002.

BRUZDA-ZWIECH, A. et al. Salivary cortisol, alpha-amylase and immunoglobulin a responses to a morning session of basketball or volleyball training in boys aged 14-18 years. **Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents**, v. 31, n. 1, 105-110, 2017.

CANNON W. B. The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotion. **American Physiological Society**, v. 33, n. 2, p. 356–372, 1914.

CANNON, W. B. Organization for physiological homeostasis. **Physiological Reviews**, v. 9, n. 3, p. 399–431, 1929.

CARPENTER, G. H. et al. Secretion of IgA by rat parotid and submandibular cells in response to autonomic stimulation in vitro. **International Immunopharmacology**, v. 4, p. 1005-1014, 2004.

CASTAGNA, C. et al. Aerobic fitness and yo-yo continuous and intermittent tests performances in soccer players: a correlation study. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 20, p. 320–325, 2006.

CHIAPPIN, S. et al. Saliva specimen: A new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. **Clinica Chimica Acta**, v. 383, n. 1–2, p. 30–40, 2007.

CHICARRO, J. L. et al. Saliva composition and exercise. **Sports Medicine**, v. 26, n. 1, p. 17-27, 1998.

CHROUSOS, C. P.; GOLD, P. W. The concept of stress systems disorders: overview of physical and behavioral homeostasis. **JAMA**, v. 267, p. 1244–1252, 1992.

COAD, S. et al. Physical demands and salivary immunoglobulin a responses of elite Australian rules football athletes to match play. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 10, n. 5, p. 613–617, 2015.

COHEN, S.; WILLS, T. A. Stress, social support, and the buffering hypothesis. **Psychological Bulletin**, v. 98, n. 2, p. 310-357, 1985.

CUNNIFFE, B. et al. Mucosal immunity and illness incidence in elite rugby union players across a season. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 3, p. 388–397, 2011.

DEINZER, R. et al. Prolonged reduction of salivary IgA (sIgA) after a major academic exam. **International Journal of Psychophysiology**, v. 37, n. 3, p. 219-232, 2000.

DICKERSON, S. S.; KEMENY, M. E. Acute stressors and cor-tisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. **Psychological Bulletin**, v. 130, p. 355–91, 2004.

DHABHAR, F. S. et al. High-anxious individuals show increased chronic stress burden, decreased protective immunity, and increased cancer progression in a mouse model of squamous cell carcinoma. **PloS One**, v. 7, n. 4, p. e33069, 2012.

DHABHAR, F. S. Effects of stress on immune function: The good, the bad, and the beautiful. **Immunologic Research**, v. 58, n. 2–3, p. 193–210, 2014.

DHABHAR, F. S. The short-term stress response – Mother nature’s mechanism for enhancing protection and performance under conditions of threat, challenge, and opportunity. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 49, n. 1, p. 175-192, 2018.

DI LUIGI, L. et al. Salivary steroids at rest and after a training load in young male athletes: Relationship with chronological age and pubertal development. **International Journal of Sports Medicine**, v. 27, n. 9, p. 709–717, 2006.

DOCKRAY, S.; SUSMAN, E. J.; DORN, L. D. Depression, cortisol reactivity, and obesity in childhood and adolescence, **Journal of Adolescent Health**, v. 45, p. 344–50, 2009.

DONCASTER, G.; IGA, J.; UNNITHAN, V. Assessing Differences in Cardiorespiratory Fitness With Respect to Maturity Status in Highly Trained Youth Soccer Players, **Pediatric Exercise Science**, v. 30, p. 216-228, 2018.

DUCLOS, M.; TABARIN, A. Exercise and the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis. **Frontiers of Hormone Research**, v. 47, p. 12–26, 2016.

EHLERT, U.; GAAB, J.; HEINRICHS M. Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: the role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. **Biological Psychology**, v. 57, p. 141-52, 2001.

FAHLMAN, M. M.; ENGELS, H. Mucosal IgA and URTI in American College Football Players: A Year Longitudinal Study. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 37, n. 3, p. 374–380, 2005.

FRAGALA, M. S. et al. Neuroendocrine-immune interactions and responses to exercise. **Sports Medicine**, v. 41, p. 621-39, 2011.

FLESHNER, M. Exercise and neuroendocrine regulation of antibody production: protective effect of physical activity on stress-induced suppression of the specific antibody response. **International Journal of Sports Medicine**, v. 21, p. s14–s19, 2000.

FONDELL, E. et al. Physical activity, stress, and self-reported upper respiratory tract infection. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 2, p. 272–279, 2011.

FOSTER, C. et al. A new approach to monitoring exercise training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 15, n. 1, p. 109–15, 2001.

FRANCIS, J. L. et al. Variation of salivary immunoglobulins in exercising and sedentary populations. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 37, n. 4, p. 571–578, 2005.

FRANK, M. G.; WATKINS, L. R.; MAIER, S. F. Stress-induced glucocorticoids as a neuroendocrine alarm signal of danger. **Brain, Behavior and Immunity**, v. 33, p. 1–6, 2013.

FREITAS, V. H. et al. Sensitivity of Physiological and Psychological Markers to Training Load Intensification in Volleyball Players. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 13, n. 3, p. 571–579, 2014.

FREITAS, C. G. et al. Monitoring Salivary Immunoglobulin A Responses to Official and Simulated Matches in Elite Young Soccer Players. **Journal of Human Kinetics**, v. 53, n. 1, p. 107–115, 2016.

GATTI, R.; DE PALO, E. F. An update: Salivary hormones and physical exercise. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 21, n. 2, p. 157–169, 2011.

GLEESON, M. et al. Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 31, p. 67–73, 1999.

GLEESON, M.; PYNE, D. B. Special Feature: Exercise Effects on Mucosal Immunity. **Immunology and Cell Biology**, v. 78, n. 5, p. 536–544, 2000.

GLEESON, M. Immune system adaptation in elite athletes. **Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 9, n. 6, p. 659–665, 2006.

GLEESON, M. Immune function in sport and exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 103, n. 2, p. 693–99, 2007.

GLEESON, M.; WALSH, N. P. The BASES expert statement on exercise, Immunity, and Infection. **Journal of Sports Sciences**, v. 30, n. 9, p. 949–952, 2012.

GLEESON, M. et al. Respiratory infection risk in athletes: Association with antigen-stimulated IL-10 production and salivary IgA secretion. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 22, n. 3, p. 410–417, 2012.

GLEESON, M.; PYNE, D. B. Respiratory inflammation and infections in high-performance athletes. **Immunology and Cell Biology**, v. 94, n. 2, p. 124–131, 2016.

GOLDSTEIN, D. S.; MCEWEN. Allostasis, Homeostats, and the Nature of Stress. **Stress**, v. 5, n. 1, p. 55–58, 2002.

GOZANSKY, W. S. et al. Salivary cortisol determined by enzyme immunoassay is preferable to serum total cortisol for assessment of dynamic hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. **Clinical Endocrinology**, v. 63, n. 3, p. 336–341, 2005.

HACKNEY, A. C. Stress and the Neuroendocrine System: The Role of Exercise as a Stressor and Modifier of Stress. **Expert Review of Endocrinology & Metabolism**, v. 1, n. 6, p. 783–792, 2006.

HAYES, L. D. et al. Salivary Testosterone and Cortisol Measurement in Sports Medicine: a Narrative Review and User's Guide for Researchers and Practitioners. **International Journal of Sports Medicine**, v. 37, n. 13, p. 1007–1018, 2016.

HE, C. S. et al. Relationships among salivary immunoglobulin A, lactoferrin and cortisol in basketball players during a basketball season. **European Journal of Applied Physiology**, v. 110, n. 5, p. 989–995, 2010.

HELLHAMMER, D. H.; WÜST, S.; KUDIELKA, B. M. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, n. 2, p. 163–171, 2009.

HELTBERG, M. L.; KRISHNA, S.; JENSEN, M. H. On chaotic dynamics in transcription factors and the associated effects in differential gene regulation. **Nature Communications**, v. 10, n. 71, 2019.

HILL, E. E. et al. Exercise and circulating cortisol levels: The intensity threshold effect. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 31, n. 7, p. 587–591, 2008.

HOFFMAN-GOETZ, L.; PEDERSEN, B. K. Exercise and the Immune System: A Model of the Stress Response? **Immunology today**, v. 15, n.8, p. 382–387, 1994.

HOLMES, D. S.; ROTH, D. L. Association of aerobic fitness with pulse rate and subjective responses to psychological stress. **Psychophysiology**, v. 22, p. 525–529, 1985.

HOPKINS, W. G. A scale of magnitudes for effect statistics. 2009. Disponível em: <<http://www.sportsci.org/resource/stats/index.html>>. Acesso em: 14 jul. 2019.

HUCKLEBRIDGE, F.; CLOW, A.; EVANS, P. The relationship between salivary secretory immunoglobulin A and cortisol: neuroendocrine response to awakening and the diurnal cycle. **International Journal of Psychophysiology**, v. 31, n. 1, p. 69–76, 1998.

JAMIESON, J.P. et al. Turning the knots in your stomach into bows: reappraising arousal improves performance on the GRE. **Journal of Experimental Social Psychology**, v. 46, p. 208–212, 2010.

JEMMOTT, J. B. et al. Academic stress, power motivation and decrease in secretion rate of salivary secretory immunoglobulin A. **Lancet**, v. 321, n. 8339, p. 1400-1402, 1983.

JEMMOTT, J. B.; MCCLELLAND, D. C. Academic stress, social support and secretory immunoglobulin A. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 55, n. 5, p. 803-810, 1988.

JONES, C. M.; GRIFFITHS, P. C.; MELLALIEU, S. D. Training load and fatigue marker associations with injury and illness: a systematic review of longitudinal studies. **Sports Medicine**, v. 47, n. 5, p. 943-974, 2017.

KAKANIS, M. W. et al. The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. **Exercise Immunology Review**, v. 16, p. 119–137, 2010.

KELLMANN, M. et al. Recovery and performance in sport: consensus statement. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 13, n. 2, p. 240-245, 2018.

KENTTÄ, G.; HASSMÉN, P. Overtraining and recovery: a conceptual model. **Sports Medicine**, v. 26, n. 1, p. 1–16, 1998.

KIMURA, K. et al. A rat model of saliva secretory immunoglobulin: a suppression caused by intense exercise. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 18, n. 3, p. 367-72, 2008.

KOCH, A. J. et al. Salivary immunoglobulin A response to a collegiate rugby game. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 21, n. 1, p. 86–90, 2007.

KIRSCHBAUM, C.; HELLHAMMER, D. H. **Salivary free cortisol**. In: Encyclopedia of Stress. San Diego: Academic Press, pp. 379–83, 2000.

KRUSTRUP, P.; BANGSBO, J. Physiological demands of top class soccer refereeing in relation to physical capacity: effect of intense intermittent exercise training. **Journal of Sports Sciences**, v. 19, p. 881-91, 2001.

KRUSTRUP, P. et al. The Yo-Yo Intermittent Recovery test: Physiological response, reliability, and validity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 35, n. 4, p. 697-705, 2003.

KRUSTRUP, P. et al. Physical demands of elite female soccer games: importance of training status. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 37, n. 7, p. 1242-8, 2005.

LEAL-CERRO, A. et al. Mechanisms underlying the neuroendocrine response to physical exercise. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 26, n. 9, p. 879–885, 2003.

LEICHT, C. A.; GOOSEY-TOLFREY, V. L.; BISHOP, N. C. Exercise intensity and its impact on relationships between salivary immunoglobulin A, saliva flow rate and plasma

cortisol concentration. **European Journal of Applied Physiology**, v. 118, n. 6, p. 1179–1187, 2018.

LI, T. L.; GLEESON, M. The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling and circadian variation on saliva flow rate, immunoglobulin A and α -amylase responses. **Journal of Sports Sciences**, v. 22, n. 11–12, p. 1015–1024, 2004.

LUIZ, J. G. S. M. et al. Monitoramento das cargas de treinamento e recuperação na pré-temporada do voleibol. **Coleção Pesquisa em Educação Física**, v. 14, n. 2, p. 75–82, 2015.

MACKINNON, L. T.; GINN, E.; SEYMOUR, G. J. Decreased salivary immunoglobulin A secretion rate after intense interval exercise in elite kayakers. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 67, n. 2, p. 180–184, 1993.

MACKINNON, L. T.; JENKINS, D. G. Decreased salivary immunoglobulins after intense interval exercise before and after training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 25, n. 6, p. 678–683, 1993.

MACKINNON, L.; HOOPER, S. Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during overtraining. **International Journal of Sports Medicine**, v. 15, n. 3, p. 179–183, 1994.

MACKINNON, L. T. Immunity in Athletes. **International Journal of Sports Medicine**, v. 18, n. 1, p. s62–s68, 1997.

MALM, C. Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve. **Scandinavian Journal of Science & Medicine in Sports**, v. 16, p. 4–6, 2006.

MANZI, V. et al. Profile of weekly training load in elite male professional basketball players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 24, p. 1399–1406, 2010.

MÅRTENSSON, S.; NORDEBRO, K.; MALM, C. High training volumes are associated with a low number of self-reported sick days in elite endurance athletes. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 13, p. 929–933, 2014.

MASON, J. W. A re-evaluation of the concept of ‘non-specificity’ in stress theory. **Journal of Psychiatric Research**, v. 8, p. 323–328, 1971.

MAZANEC, M.; NEDRUD, J.; KAETZEL, C.; LAMM, M. A three-tiered view of the role of IgA in mucosal defense. **Immunology Today**, v. 14, n. 9, p. 430–435, 1993.

MCEWEN, B. S. Stress, Adaptation, and Disease: Allostasis and Allostatic Load. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 840, n. 1, p. 33–44, 1998.

MCEWEN, B. S. Protective and damaging effects of stress mediators: The good and bad sides of the response to stress. **Metabolism**, v. 51, n. 6 (1), p. 2–4, 2002.

MILOSKI, B. et al. Does testosterone modulate mood states and physical performance in young basketball players? **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 29, n. 9, p. 2474–2481, 2015.

MIRWALD, R. L. et al. An assessment of maturity from anthropometric measurements. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 34, n. 4, p. 689–694, 2002.

MONTGOMERY, P.; PYNE, D.; MINAHAN, C. The physical and physiological demands of basketball training and competition. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 5, p. 75–86, 2010

MORAES, H. et al. SIgA response and incidence of upper respiratory tract infections during intensified training in youth basketball players. **Biology of Sport**, v. 34, n. 1, p. 49–55, 2017.

MOREIRA, A. et al. The impact of a 17-day training period for an international championship on mucosal immune parameters in top-level basketball players and staff members. **European Journal of Oral Science**, v. 116, n. 5, p. 431–437, 2008.

MOREIRA, A. et al. Salivary Immunoglobulin A Response to a Match in Top-Level Brazilian Soccer Players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 23, n. 7, p. 1968–1973, 2009a.

MOREIRA, A. et al. Salivary cortisol in top-level professional soccer players. **European Journal of Applied Physiology**, v. 106, n. 1, p. 25–30, 2009b.

MOREIRA, A. et al. Monitoring stress tolerance and occurrences of upper respiratory illness in basketball players by means of psychometric tools and salivary biomarkers. **Stress and Health**, v. 27, p. e166–e172, 2011a.

MOREIRA, A. et al. Salivary Immunoglobulin A responses in professional top-level futsal players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 25, n. 7, p. 1932–1936, 2011b.

MOREIRA, A. et al. Session RPE and salivary immune-endocrine responses to simulated and official basketball matches in elite young male athletes. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 52, n. 6, p. 682–687, 2012a.

MOREIRA, A. et al. Salivary cortisol and immunoglobulin a responses to simulated and official jiu-jitsu matches. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 26, n. 8, p. 2185–2191, 2012b.

MOREIRA, A. et al. Monitoring internal load parameters during simulated and official basketball matches. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 26, n. 3, p. 861–866, 2012c.

MOREIRA, A. et al. Effect of match importance on salivary cortisol and immunoglobulin A responses in elite young volleyball players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 27, n. 1, p. 202–207, 2013a.

MOREIRA, A. et al. Monitoring internal training load and mucosal immune responses in futsal athletes. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 27, n. 5, p. 1253–1259, 2013b.

MOREIRA, A. et al. Salivary IL-21 and IGA responses to a competitive match in elite basketball players. **Biology of Sport**, v. 30, n. 4, p. 243–247, 2013c.

MOREIRA, A. et al. Salivary IgA response and upper respiratory tract infection symptoms during a 21-week competitive season in young soccer players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 28, n. 2, p. 467–473, 2014.

MOREIRA, A. et al. Effect of a congested match schedule on immune-endocrine responses, technical performance and session-RPE in elite youth soccer players. **Journal of Sports Sciences**, v. 34, n. 24, p. 2255–2261, 2016.

MORTATTI, A. L. et al. Effect of competition on salivary cortisol, immunoglobulin A, and upper respiratory tract infections in elite young soccer players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 26, n. 5, p. 1396–1401, 2012.

MOYNA, N. M. et al. Relation between aerobic fitness level and stress induced alterations in neuroendocrine and immune function. **International Journal of Sports Medicine**, v. 20, p. 136–141, 1999.

MÜCKE, M. et al. Influence of regular physical activity and fitness on stress reactivity as measured with the trier social stress test protocol: a systematic review. **Sports Medicine**, v. 48, p. 2607-2622, 2018.

NAKAMURA, D. et al. Daily changes of salivary secretory immunoglobulin A and appearance of upper respiratory symptoms during physical training. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 46, n. 1, p. 152–157, 2006.

NAKAMURA, F. Y.; MOREIRA, A.; AOKI, M. S. Monitoramento da carga de treinamento: a percepção subjetiva do esforço da sessão é um método confiável? **Revista da Educação Física/UEM**, Maringá, v. 21, n. 1, p.1-11, 2010.

NAZEM, G. et al. The effects of successive official competitions on salivary cortisol and immunoglobulin responses in women handballers. **Serbian Journal of Sports Sciences**, v. 5, n. 2, p. 67–73, 2011.

NARAZAKI, K, et al. Physiological demands of competitive basketball. **Scandinavian Journal of Science & Medicine in Sports**, v. 19, p. 425-32, 2009.

NEVILLE, V.; GLEESON, M.; FOLLAND, J. P. Salivary IgA as a risk factor for upper respiratory infections in elite professional athletes. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, n. 7, p. 1228–1236, 2008.

NIEMAN, D. C.; JOHANSEN, L. M.; LEE, J. W. Infectious episodes in runners before and after a road race. **Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 29, p. 289-296, 1989.

NIEMAN, D. C.; PEDERSEN, B. K. Exercise and immune function. **Sports Medicine**, v. 27, n. 2, p. 73–80, 1999.

NIEMAN, D. C. Is infection risk linked to exercise workload? **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, n. 7, p. 406–411, 2000.

NIEMAN, D. C. et al. Change in salivary IgA following a competitive marathon race. **International Journal of Sports Medicine**, v. 23, n. 1, p. 69–75, 2002.

NOVAS, A. M. P.; ROWBOTTOM, D. G.; JENKINS, D. G. Tennis, incidence of URTI and salivary IgA. **International Journal of Sports Medicine**, v.24, n. 3, p. 223-229, 2003.

NUNES, J. A. et al. Monitoring training load, recovery-stress state, immune-endocrine responses, and physical performance in elite female basketball players during a periodized

training program. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 28, n. 10, p. 2973–2980, 2014.

OWEN, A. L. et al. Intensity, high-intensity training and salivary immunoglobulin A responses in professional top- level soccer players: Effect of training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 30, n. 9, p. 2460–2469, 2016.

PAPACOSTA, E.; GLEESON, M. Effects of intensified training and taper on immune function. **Revista Brasileira de Educação Física Esporte**, v. 27, n. 1, p. 1–18, 2013.

PEAKE, J. M. et al. Recovery of the immune system after exercise. **Journal of Applied Physiology (1985)**, v. 122, n. 5, p. 1077–1087, 2017.

PEAKE, J. Interrelations between acute and chronic exercise stress and the immune and endocrine systems. In: **Endocrinology of physical activity and sport: second edition**, Humana Press, Totowa, NJ, p. 259–280, 2013.

PEDERSEN, B. K.; BRUUNSGAARD, H. How physical exercise influences the establishment of infections. **Sports Medicine**, v. 19, n. 6, p. 393–400, 1995.

PEDERSEN, B. K.; HOFFMAN-GOETZ, L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. **Physiological Reviews**, v. 80, n. 3, p. 1055–1081, 2000.

PEDERSEN, B. K.; ROHDE, T.; OSTROWSKI, K. Recovery of the immune system after exercise. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 162, p. 325–332, 1998.

PRITCHARD, B. T. et al. Factors affecting measurement of salivary cortisol and secretory immunoglobulin a in field studies of athletes. **Frontiers in Endocrinology**, v. 8, p. 1–7, 2017.

PROCTOR, G. B.; CARPENTER, G. H. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. **Autonomic Neuroscience**, v. 133, n. 1, p. 3–18, 2007.

PROCTOR, G. B. et al. Salivary secretion of immunoglobulin A by submandibular glands in response to autonomic infusions in anaesthetised rats. **Journal of Neuroimmunology**, v. 136, n. 1–2, p. 17–24, 2003.

PYNE, D. B.; GLEESON, M. Effects of Intensive Exercise Training on Immunity in Athletes. **International Journal of Sports Medicine**, v. 19, n. 3, p. 183–194, 1998.

RIMMELE, U. et al. Trained men show lower cortisol, heart rate and psychological responses to psychosocial stress compared with untrained men. **Psychoneuroendocrinology**, v. 32, p. 627-635, 2007.

RING, C. et al. Effects of competition, exercise, and mental stress on secretory immunity. **Journal of Sports Sciences**, v. 23, n. 5, p. 501–508, 2005.

ROSASCHINO F. et al. Validity limits of data on secretory IgA. **Boll Ist Sieroter Milan**, v. 69, n. 1, p. 319-31, 1990.

SALIMETRICS. **Salivary secretory IgA indirect enzyme immunoassay kit (updated: august 31, 2017)**. Salimetrics, p. 1-19. 2012. Disponível em: <<https://salimetrics.com/wp-content/uploads/2018/03/secretory-iga-saliva-elisa-kit.pdf>>. Acesso em: 15 jul. 2018.

SALIMETRICS. **Expanded range high sensitivity Salivary Cortisol enzyme immunoassay kit (updated: April 18, 2016)**. Salimetrics, p. 1-21, 2014. Disponível em: <<https://salimetrics.com/wp-content/uploads/2018/03/salivary-cortisol-elisa-kit.pdf>>. Acesso em: 15 jul. 2018.

SAMPAIO, I. B. M. Estatística aplicada a experimentação animal (1943). 3ed. Belo Horizonte: Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária, 2007.

SCANLAN, A., DASCOMBE, B., REABURN, P. A comparison of the activity demands of elite and sub-elite Australian men's basketball competition. **Journal of Sports Sciences**, v. 29, p. 1153-60, 2011.

SCHMITZ, B. et al. The Yo-Yo Intermittent Tests: A Systematic Review and Structured Compendium of Test Results. **Frontiers in Physiology**, v. 9, p. 1-16, 2018.

SCHULZ P, et al. Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. **Stress Medicine**, v. 14, p. 91–7, 1998.

SCHWELLNUS, M. et al. How much is too much? (part. 2) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of illness. **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, p. 1043–1052, 2016.

SELYE, H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. **Nature**, v. 138, n. 32, 1936.

SELYE, H. Stress and general adaptation syndrome. **British Medical Journal**, p. 1383–1392, 1950.

SHEPHARD, R. J. Development of the discipline of exercise immunology. **Exercise Immunology Review**, v. 16, p. 194–222, 2010.

Shephard RJ, Shek PN. Exercise, immunity, and susceptibility to infection: a j-shaped relationship? **Physician and Sportsmedicine**, v. 27, p. 47–71, 1999.

SHIRAKAWA, T.; MITOME, M.; OGUCHI, H. Circadian rhythms of S-IgA and cortisol in whole saliva —Compensatory mechanism of oral immune system for nocturnal fall of saliva secretion. **Pediatric Dental Journal**, v. 14, p. 115-120, 2004.

SOBAS, E. M. et al. Reliability of potential pain biomarkers in the saliva of healthy subjects: Inter-individual differences and intersession variability. **PLoS ONE**, v. 11, n. 12, p. e0166976, 2016.

SOLIGARD, T. et al. How much is too much? (Part 1) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of injury. **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, p. 1030–1041, 2016.

SOTHMANN, M. et al. Exercise Training and the Cross-Stressor Adaptation Hypothesis. **Exercise and Sport Science Reviews**, v. 24, n. 1, p. 267–288, 1996.

STARZAK, D. E., KONKOL, K. F., MCKUNE, A. J. Effects of Cardiorespiratory Fitness and Obesity on Salivary Secretory IgA and Alpha-Amylase in South African Children. **Children**, v.3, p. 1-10, 2016.

STERLING, P.; EYER, J. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In: Fisher, S.; Reason J. (Eds.). **Handbook of Life Stress, Cognition and Health**. p. 629–649, 1988.

THARP, G. D.; BARNES, M. W. Reduction of saliva immunoglobulin levels by swim training. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 60, n. 1, p. 61–64, 1990.

THARP, G. D. Basketball exercise and secretory immunoglobulin A. **European Journal of Applied Physiology**, v. 63, p. 312–314, 1991.

THOMAS, A.; DAWSON, B.; GOODMAN, C. The yo-yo test: reliability and association with a 20-m shuttle run and VO₂max. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 1, p. 137-49, 2006.

TIMMONS, B. Immune responses to exercise in children: A brief review. **Pediatric Exercise Science**, v. 18, n. 290, p. 290–299, 2006.

TIMMONS, B. W. et al. Immunological changes in response to exercise: influence of age, puberty, and gender. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 38, n. 2, p. 293–304, 2006.

TROCHIMIAK, T.; HÜBNER-WOŹNIAK, E. Effect of exercise on the level of immunoglobulin A in saliva. **Biology of Sport**, v. 29, n. 4, p. 255–261, 2012.

VIRU, A.; VIRU, M. Cortisol - Essential adaptation hormone in exercise. **International Journal of Sports Medicine**, v. 25, p. 461–4, 2004.

VINING, R. F. et al. Salivary cortisol: a better measure of adrenal cortical function than serum cortisol. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 20, p. 329–335, 1983.

WADA, M. et al. Circadian clock-dependent increase in salivary IgA secretion modulated by sympathetic receptor activation in mice. **Nature: Scientific Reports**, v. 7, p. 1–6, 2017.

WALKER, D. M. Oral mucosal immunology: An overview. **Annals of the Academy of Medicine Singapore**, v. 33, n. 4, p. 27–30, 2004.

WALSH, N. P. et al. The effects of high-intensity intermittent exercise on saliva IgA, total protein and alpha-amylase. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 17, p. 129–134, 1999.

WALSH, N. P. et al. Position statement part one: Immune function and exercise. **Exercise Immunology Review**, v. 17, p. 6–63, 2011.

WILHELM, I. et al. Is the cortisol awakening rise a response to awakening? **Psychoneuroendocrinology**, v. 32, p. 358–366, 2007.

WYSS, T. et al. Aerobic Fitness Level Affects Cardiovascular and Salivary Alpha Amylase Responses to Acute Psychosocial Stress. **Sports Medicine Open**, v. 2, p. 1–11, 2016.

ZSCHUCKE, E. et al. The stress-buffering effect of acute exercise: Evidence for HPA axis negative feedback. **Psychoneuroendocrinology**, v. 51, p. 414–425, 2015.

ANEXOS

ANEXO I - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. DADOS DO INDIVÍDUO

Nome completo _____

Sexo ☐ Masculino
☐ Feminino

RG
 Data de nascimento
 Endereço completo
 CEP
 Fone
 e-mail

2. RESPONSÁVEL LEGAL

Nome completo
 Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.)

Sexo ☐ Masculino
☐ Feminino

RG
 Data de nascimento
 Endereço completo
 CEP
 Fone
 e-mail

II- DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Título do Projeto de Pesquisa

A dinâmica da fadiga e recuperação em jovens jogadores de basquetebol

2. Pesquisador Responsável

Prof. Dr. Alexandre Moreira

3. Cargo/Função

Professor MS-5 EEFE-USP

4. Avaliação do risco da pesquisa:

☒ RISCO MÍNIMO ☐ RISCO BAIXO ☐ RISCO MÉDIO ☐ RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

5. Duração da pesquisa:

24 meses

III- EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO INDIVÍDUO OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, DE FORMA CLARA E SIMPLES, CONSIGNANDO:

- 1. Justificativa e os objetivos da pesquisa:** O estudo será conduzido com o objetivo de analisar a dinâmica da fadiga e da recuperação em jovens jogadores de basquetebol em diferentes etapas do treinamento. O conhecimento dessa relação poderá indicar a adoção de procedimentos de treinamento e recuperação, que auxiliem por um lado na melhora do rendimento, e por outro lado, minimizem chances de acúmulo indesejado da fadiga e aumento do risco de lesões.
- 2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais;**

Amostras de saliva serão colhidas, em repouso, antes do aquecimento para a realização dos testes e dos procedimentos experimentais de treinamento. Imediatamente após, será preenchida a escala TQR (qualidade de recuperação), com a qual você já está amplamente familiarizado. Os testes serão: teste aeróbio submáximo (5x5) no qual serão coletados os dados de frequência cardíaca no exercício e durante a fase de recuperação. O teste de salto vertical com contra-movimento também será realizado. Ambos os testes já são realizados na sua rotina de treinamento e avaliação no clube. Após os testes, será realizada uma sessão de treinamento, composta por aproximadamente 30 minutos de treinamento físico e aproximadamente 60 minutos de treinamento técnico-tático. Em seguida, você preencherá a escala CR-10 da PSE da sessão, que é a escala que você preenche diariamente após seus treinamentos no clube e repetirá o teste de salto vertical. No dia seguinte, antes de iniciar o treinamento, você preencherá a TQR e repetirá os testes de 5x5 e salto vertical. Em seguida, uma sessão de treinamento técnico e tático será realizada. No terceiro e último dia do experimento, os procedimentos do primeiro dia serão repetidos. Durante as três sessões de treinamento (três dias) você usará um dispositivo de GPS com acelerômetro acoplado localizado em uma vestimenta de neoprene, específica para o dispositivo, a qual você utilizará sob sua camiseta de treino. Todos os procedimentos seguirão os padrões recomendados internacionalmente e referenciados pela literatura.

- 3. Desconfortos e riscos esperados:** não haverá nenhum risco para a sua integridade física, mental ou moral, já que, você cumprirá sua rotina habitual de treinamento e realizará os testes também habituais; adicionalmente, você preencherá os questionários que já fazem parte de sua rotina. Os riscos são os inerentes a prática da atividade e todo o cuidado com sua segurança e preservação da sua integridade física será adotado para que os procedimentos sejam realizados da melhor forma possível e com risco mínimo. As amostras de saliva são coletadas em recipiente plástico, esterilizado, não oferecendo nenhum risco. Além disto, você não precisará de mais do que cinco minutos para fazer a coleta salivar.
- 4. Benefícios que poderão ser obtidos:** o conhecimento da duração e magnitude da fadiga e da recuperação, utilizando para tanto a análise do desempenho nas sessões, do desempenho nos testes físicos e também os dados coletados a partir dos questionários e da análise salivar de testosterona e cortisol (hormônios), imunoglobulina salivar A (imunidade) e interleucina 1 beta (marcador de inflamação) será importante para que o treinador e o preparador físico da sua equipe, possa, individualmente, organizar as cargas apropriadas de treinamento e de recuperação, para aumentar assim, as chances do incremento do seu desempenho e diminuir as chances do acúmulo indesejado da fadiga e do risco de lesões.

- 5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.**

Não há procedimentos alternativos mais vantajosos a serem utilizados. As coletas são não invasivas, fáceis e seguras.

III - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

- 1. Exposição dos resultados e preservação da sua privacidade:** os resultados obtidos neste estudo serão publicados, independentemente dos resultados encontrados, contudo, sem que haja a identificação dos indivíduos que prestaram sua contribuição como sujeitos da amostra, respeitando assim a sua privacidade conforme as normas éticas.
- 2. Despesas e remuneração decorrentes da participação no projeto de pesquisa:** você, como

voluntário, estará isento de qualquer despesa decorrente desse projeto de pesquisa e **não** será remunerado pela participação no estudo.

3. **Liberdade de consentimento:** a sua permissão para a participação neste projeto é voluntária, portanto, você estará livre para negar esse consentimento ou deixar de participar a qualquer momento deste estudo, sem que isto lhe traga qualquer tipo de constrangimento.
4. **Questionário:** você terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa. Quaisquer perguntas sobre os procedimentos experimentais utilizados nesse projeto ou informações adicionais que se fizerem necessárias são encorajadas.
5. **Responsabilidade do participante:** informações prévias sobre o seu estado de saúde ou sensações incomuns já vivenciadas durante diferentes esforços físicos poderão afetar a segurança e o nível de desempenho. Assim, você deve sempre fornecer por completo tais informações quando solicitado pelos pesquisadores.
6. **Disponibilidade de assistência no HU ou HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.**

IV - INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Prof. Dr. Alexandre Moreira

Departamento de Esporte da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.
Av. Mello Moraes, 65 - Cidade Universitária - CEP 05508-030 - São Paulo SP; Tel: 30918789; e-mail: alemoreira@usp.br

V - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa. Como responsável legal do participante, assumo conscientemente a autorização e consentimento para a sua participação, entendendo que o mesmo pode interromper a participação no projeto sem nenhuma penalidade.

São Paulo, ____ / ____ / ____

Assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

ANEXO II - Termo de Assentimento

PARA PARTICIPAÇÃO NO PROJETO

“A dinâmica da fadiga e recuperação em jovens jogadores de basquetebol.”

Eu, _____ fui informado dos objetivos da pesquisa e devidamente esclarecido sobre tudo que será realizado. Irei participar da pesquisa de forma voluntária e sei que poderei deixar de participar a qualquer momento deste estudo. Li e preenchi o termo de consentimento para minha participação e quero participar independentemente do consentimento dos meus pais ou daqueles que por mim são responsáveis.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura do sujeito da pesquisa

ANEXO III - Escala de Percepção Subjetiva de Esforço

Versão da escala CR-10 de Borg (1982) modificada por Foster (2001) em Inglês, e traduzida para o Português por Nakamura, Moreira e Aoki (2010):

Classificação	Descritor
0	Repouso
1	Muito, Muito Fácil
2	Fácil
3	Moderado
4	Um Pouco Difícil
5	Difícil
6	-
7	Muito Difícil
8	-
9	-
10	Máximo

ANEXO IV – Escala de Qualidade Total de Recuperação

Versão traduzida para o Português por Luiz et al. (2015) através da escala original de Kenttä e Hassmen (1998) em Inglês.

Índice	Descritor
6	Em nada recuperado
7	Extremamente mal recuperado
8	
9	Muito mal recuperado
10	
11	Mal recuperado
12	
13	Razoavelmente recuperado
14	
15	Bem recuperado
16	
17	Muito bem recuperado
18	
19	Extremamente bem recuperado
20	Totalmente bem recuperado

APÊNDICES

APÊNDICE I – Fórmula para o cálculo da Distância para o Pico de Velocidade de Crescimento (DPVC).

DPVC =

$$-9,236 + [0,0002708 \cdot (CMI \cdot ATC)] + [-0,001663 \cdot (IC \cdot CMI)] + [0,007216 (IC \cdot ATC)] +$$

$$[0,02292 \cdot (MC / EC) \cdot 100]$$

DPVC= distância para o pico de velocidade de crescimento (anos); CMI= comprimento de membros inferiores (cm); ATC= altura troncoencefálica (cm); IC= idade cronológica (anos); MC= massa corporal (kg); E= estatura corporal.

APÊNDICE II - Ficha de Controle para Avaliação do Teste Yo-Yo IR1

Nome: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

A primeira coluna representa o nível da velocidade (km/h) anunciada pelo áudio oficial do teste Yo-Yo IR1. Nas linhas temos o número de séries para cada tentativa realizada, e logo abaixo, entre parênteses temos os valores da distância (m) correspondente a tentativa.

5.	1 (40)							
9.	1 (80)							
11.	1 (120)	2 (160)						
12.	1 (200)	2 (240)	3 (280)					
13.	1 (320)	2 (360)	3 (400)	4 (440)				
14.	1 (480)	2 (520)	3 (560)	4 (600)	5 (640)	6 (680)	7 (720)	8 (760)
15.	1 (800)	2 (840)	3 (880)	4 (920)	5 (960)	6 (1000)	7 (1040)	8 (1080)
16.	1 (1120)	2 (1160)	3 (1200)	4 (1240)	5 (1280)	6 (1320)	7 (1360)	8 (1400)
17.	1 (1440)	2 (1480)	3 (1520)	4 (1560)	5 (1600)	6 (1640)	7 (1680)	8 (1720)
18.	1 (1760)	2 (1800)	3 (1840)	4 (1880)	5 (1920)	6 (1960)	7 (2000)	8 (2040)
19.	1 (2080)	2 (2120)	3 (2160)	4 (2200)	5 (2240)	6 (2280)	7 (2320)	8 (2360)
20.	1 (2400)	2 (2440)	3 (2480)	4 (2520)	5 (2560)	6 (2600)	7 (2640)	8 (2680)
21.	1 (2720)	2 (2760)	3 (2800)	4 (2840)	5 (2880)	6 (2920)	7 (2960)	8 (3000)
22.	1 (3040)	2 (3080)	3 (3120)	4 (3160)	5 (3200)	6 (3240)	7 (3280)	8 (3320)
23.	1 (3360)	2 (3400)	3 (3440)	4 (3480)	5 (3520)	6 (3560)	7 (3600)	8 (3640)