

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE DE RIBEIRÃO PRETO

**Efeitos de uma prova simulada de corrida de rua com suplementação de
carboidrato sobre o eixo GH/IGF-I, cortisol, insulina e glicose**

Alexandre Bretas de Oliveira

1 – Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto (EEFERP/USP)
Av. Bandeirantes, 3900 Monte Alegre.
CEP – 14040-900 – Ribeirão Preto – SP

Ribeirão Preto
2023

ALEXANDRE BRETAS DE OLIVEIRA

Efeitos de uma prova simulada de corrida de rua com suplementação de carboidrato sobre o eixo GH/IGF-I, cortisol, insulina e glicose

Versão original

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Educação Física e Esporte.

Área de Concentração: Atividade e Física e Esporte

Orientador:
Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho

RIBEIRÃO PRETO
2022

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

Bretas, Alexandre de Oliveira

Efeitos de uma prova simulada de corrida de rua com suplementação de carboidrato sobre o eixo GH/IGF-I, cortisol, insulina e glicose. Ribeirão Preto, 2023.

42p. : il. ; 30 cm.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Atividade Física e Esporte.

Orientador: Tourinho Filho, Hugo.

1. Educação Física e Treinamento. Suplementos Nutricionais. GH (Hormônio do Crescimento). Fator de Crescimento Insulin-Like I.

BRETAS, Alexandre de Oliveira. Efeitos de uma prova simulada de corrida de rua com suplementação de carboidrato sobre o eixo GH/IGF-I, cortisol, insulina e glicose. 2023. 42 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física e Esporte – Atividade) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha família pelo suporte prestado a mim.

Ao meu orientador Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho, sempre prestativo, e em momentos oportunos, tinha palavras de conforto, orientação, apoio e incentivo.

A todos professores que se dedicam na formação e educação de nós enquanto estudantes.

Ao criador e pai celestial, que cuida de mim por todo tempo.

A minha ex esposa, que muito incentivou para meu ingresso neste processo.

Agradecimentos

Primeiramente a Deus e minha mãe senhora Aparecida, por sempre estarem ao meu lado em todos os momentos.

Ao meu pai, que enquanto esteve por aqui, teve ótimos cuidados e carinho comigo

A minha mãe, que do jeito dela, me auxiliou.

A minha irmã Rosaura, que sempre se fez presente em minha existência, aconselhando e cuidando sempre, devo muita gratidão a você amada irmã.

Aos meus irmãos, Carlos Magno e Valter Júnior, que com seus exemplos de condutas, influenciaram positivamente na minha formação.

A minha ex esposa Virgínia, mulher incrível que tive o privilégio de tê-la ao meu lado por 18 anos. Ela teve uma enorme influência para que este trabalho fosse realizado.

Ao amigo Hércules, que em momentos oportunos, sempre tinha algum bom conselho.

A amiga Mariana, que além da torcida, sempre teve ótimas palavras de apoio e incentivo, além do auxílio nos dias de coleta.

Ao amigo Cássio Calixto, que além da torcida para conclusão deste trabalho, gentilmente cedeu sua academia de natação para que servisse como base de apoio aos atletas e coleta de sangue.

Ao amigo Thomaz Talarico, que muito me auxiliou durante este processo, em especial na minha qualificação.

Ao amigo Sebastião Silva, que além de auxiliar no recrutamento de voluntários, ajudou nos dias de coleta

Ao amigo Thaine, que prestou auxílio nas coletas.

Ao Laboratório de análises clínicas BonneSantéLab situado nas cidades de Pratápolis e Itaú de Minas, que através do seu proprietário Rafael Felipe Silva Knauf e seu

biomédico responsável Fernando Gustavo Cunha, não mediram esforços para realizarem as coletas, além de gentilmente oferecerem as análises clínicas sem custo algum.

Aos professores da USP.

Aos funcionários de EEFERP, em especial os responsáveis pela secretaria da PG, Carla e Fabrício, que sempre foram pacientes e prestativos.

Aos membros do GEPEME, grupo de estudos que participo.

E para finalizar, quero agradecer imensamente o meu orientador, Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho, que além de ser um humano fantástico, é exemplo de docente. Este trabalho só foi possível ser concluído, por ação dele. A você professor, terei gratidão eterna.

RESUMO

O eixo GH/IGF-I é um sistema de mediadores de crescimento, receptores e proteínas de ligação que controlam o crescimento somático e tecidual em muitas espécies e programas de exercícios estão relacionados a esta função anabólica por meio da ação deste eixo. Partindo deste pressuposto, o presente estudo tem como objetivo verificar de forma aguda, o comportamento do GH, do IGF-I, cortisol, insulina, glicose e sua relação com a suplementação de carboidrato em corredores durante uma prova simulada de corrida de rua com distância de 13Km. Os níveis de GH, IGF-I, cortisol, insulina e glicose, foram coletados em repouso meia hora antes da prova simulada e meia hora após a conclusão da prova. Para a análise dos dados foi utilizado um teste “t” para amostras pareadas nos dados com distribuição normal e teste não-paramétrico de Wilcoxon para as demais variáveis. Adotou-se um nível de significância de 0,05. Os níveis séricos de GH e cortisol apresentaram aumentos significativos ao final da corrida realizada com e sem suplementação de carboidrato. Os níveis de glicose apresentaram aumento apenas ao final da prova de corrida realizada com suplementação de carboidrato. Na corrida sem a suplementação os valores de glicose mantiveram-se sem mudança significativa. Os valores de insulina apresentaram aumento significativo ao final da prova realizada pelos corredores suplementados com carboidrato e tiveram seus valores reduzidos ao final da prova sem suplementação. Os valores de IGF-I não apresentaram mudanças significativas em ambas as situações, ou seja, com e sem suplementação de carboidrato. Por meio da análise dos dados foi possível verificar que uma corrida simulada de rua com duração que variou entre 45 e 60min não foi capaz de provocar supressão do eixo GH/IGF-I.

Palavras chaves – Educação Física e Treinamento. Suplementos Nutricionais. GH (Hormônio do Crescimento). Fator de Crescimento Insulin-Like I

ABSTRACT

The GH/IGF-I axis is a system of growth mediators, receptors and binding proteins that control somatic and tissue growth in many species and exercise programs are related to this anabolic function through the action of this axis. Based on this assumption, the present study aims to verify, in an acute way, the kinetic of GH, IGF-I, cortisol, insulin, glucose and their relationship with carbohydrate supplementation in runners during a simulated distance running test of 13Km. GH, IGF-I, cortisol, insulin and glucose levels were collected at rest half an hour before the simulated test and half an hour after the end of the test. For data analysis, a “t” test was used for paired samples in data with normal distribution and Wilcoxon's non-parametric test for the other variables. A significance level of 0.05 was adopted. The serum levels of GH and cortisol showed significant increases at the end of the race performed with and without carbohydrate supplementation. Glucose levels showed an increase only at the end of the running test performed with carbohydrate supplementation. In the race without supplementation, glucose values remained unchanged. Insulin values showed a significant increase at the end of the race performed by runners supplemented with carbohydrate and had their values reduced at the end of the race without supplementation. IGF-I values did not show significant changes in both situations, that is, with and without carbohydrate supplementation. Through data analysis, it was possible to verify that a simulated street run lasting between 45 and 60 minutes was not capable of causing suppression of the GH/IGF-I axis.

Key words: Physical Education and Training.0020Dietary Supplements. GH (growth Hormone). Insulin Like Growth Factor-I

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo Geral	13
2.2	Objetivos Específicos.....	14
3	JUSTIFICATIVA	14
4	REVISÃO DA LITERATURA	15
4.1	Aspectos fisiológicos do Eixo GH/IGF-I.....	15
4.2	Exercício físico e supressão do eixo GH/IGF-I.....	19
5	MATERIAL E MÉTODOS.....	23
5.1	Amostra	23
5.2	Coleta de Dados.....	24
5.3	Coleta de Sangue	25
5.4	Imunoensaios.....	25
5.4.1.	Determinação sérica de GH e IGF-I, cortisol, insulina e glicose.....	25
5.4.2.	Determinação da concentração sérica de cortisol	26
5.4.3.	Determinação da concentração de insulina.....	26
5.4.4.	Determinação dos níveis de glicose	26
5.5	Medidas Antropométricas	27
5.6	Prova simulada de corrida de rua com distância de 13 quilômetros.....	27
5.7	Tratamento Estatístico.....	28
6	RESULTADOS	29
7	DISCUSSÃO	30
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
10	ANEXOS	40
10.1	ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ..	40

1 INTRODUÇÃO

Os hormônios são os grandes responsáveis pela comunicação integrada de vários sistemas fisiológicos responsáveis pela modulação do crescimento e desenvolvimento celular. Embora a influência hormonal específica deva ser considerada dentro do contexto de todo o sistema endócrino e sua relação com outros sistemas fisiológicos, três hormônios principais são considerados os "gigantes anabólicos" no crescimento e reparo celular: testosterona, o hormônio do crescimento (GH) e o fator de crescimento similar à insulina (IGF-I) (KRAEMER et al., 2020).

As concentrações séricas destes hormônios podem interferir diretamente no desempenho dos atletas e, refletir o estado de treinamento em que o atleta se encontra durante sua preparação. Particularmente o IGF-I e sua proteína de ligação IGFBP-3 tem se mostrado sensíveis marcadores de overtraining (TOURINHO FILHO et al, 2017).

Por outro lado, há uma série de estudos que tem demonstrado que, programas de treinamento podem levar a uma diminuição significativa, ao invés do aumento esperado, dos níveis de GH e IGF-I circulante (ELIAKIM et al, 1996, 1998; NEMET et al., 2002).

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

A literatura tem sinalizado para o fato de que o treinamento de alta intensidade resulta em importante estado metabólico caracterizado pela elevação de marcadores inflamatórios (citocinas) e, conseqüentemente, supressão do sistema

GH/IGF (Silva et al, 2004). IL-6, IL-1 β , IL-1ra e TNF- α são as principais citocinas envolvidas na inibição direta da ação anabólica do sistema GH/IGF (Nemet et al, 2002; 2003).

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

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

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

Por esse motivo Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) acreditam que a deficiência em glicogênio está associada com os aumentos da expressão local de

citocinas (IL-6 nos músculos), da diminuição de transportadores de glicose, do aumento de cortisol, da diminuição da secreção de insulina e da estimulação β adrenérgica e que as citocinas agem, especificamente, neste processo como sinalizadores para o hipotálamo que atuando sobre o eixo GH/IGF-I por consequência reduz os níveis de IGF-I.

Bjoern Geesmann et all (2016), avaliaram atletas de ultra-resistência, mais especificamente 14 ciclistas do sexo masculino, que percorreram 1230 km em um evento de ciclismo. Foram analisados os principais hormônios metabólicos após a conclusão do evento, testosterona sérica ($-67 \pm 18\%$), IGF-I ($-45 \pm 8\%$) e leptina ($-79 \pm 9\%$). A supressão acentuada de testosterona, IGF-I e leptina após o evento, é comparável às mudanças que ocorrem em um processo de inanição aguda. Os atletas que obtiveram um maior déficit energético, exibiram um déficit mais pronunciado de IGF-I.

Partindo desse pressuposto, o presente trabalho apresenta a seguinte indagação: Qual o comportamento do GH, IGF-I, cortisol, insulina e glicose e sua relação com a suplementação de carboidratos após uma prova simulada de corrida de rua com distância de 13Km.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Verificar de forma aguda, o comportamento do GH, do IGF-I, cortisol, insulina, glicose e sua relação com a suplementação de carboidrato em corredores durante uma prova simulada de corrida de rua com distância de 13Km.

2.2 Objetivos Específicos

- Medir em corredores de provas de rua com idade entre 35/45 anos, a concentração dos níveis séricos de GH e IGF-I, cortisol, insulina e glicose, de forma aguda em uma prova simulada de corrida de rua com distância de 13Km;
- Determinar o peso e estatura dos atletas antes e após as provas simuladas;
- Determinar o tempo gasto pelos atletas nas duas simulações de provas de corrida de rua com distância de 13Km;
- Relacionar os níveis séricos de GH, IGF-I, cortisol, insulina e glicose, com a suplementação de carboidrato antes e após uma prova simulada de corrida de rua com distância de 13Km.

3 JUSTIFICATIVA

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

Tendo em vista a relação entre estado de treinamento e nível de atividade física com o aumento ou inibição do eixo GH/IGF-I, que por sua vez, pode afetar tanto o estado anabólico quanto catabólico de atletas expostos a programas de treinamento (ELLOUMI et al., 2005; ELIAKIN, NEMET, 2010), entende-se que a avaliação das possíveis mudanças nas concentrações de GH, IGF-I, cortisol, insulina e glicose, pode ser interessante, na medida em que, o comportamento destas variáveis pode interferir diretamente no desempenho dos atletas e, muito provavelmente refletir em que estado de sobrecarga de treinamento o atleta se encontra em determinado período de sua

preparação, podendo, inclusive servir como sensíveis marcadores de *overtraining* e do status nutricional de cada atleta.

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

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

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Aspectos fisiológicos do Eixo GH/IGF-I

Os hormônios, particularmente os componentes do eixo GH-Sistema IGF-I (hormônio do crescimento – fatores de crescimento insulina-símile ou *insulin-like growth factors*), juntamente com a herança genética constituem o grupo de fatores que diretamente influenciam o crescimento.

O GH também conhecido como somatotropina ou hormônio somatotrópico é produzido pelos somatotrofos da hipófise anterior (adenohipófise) e em sua forma predominante corresponde a aproximadamente 75% do GH circulante. É constituído por uma cadeia única de 198 aminoácidos com duas pontes dissulfídricas internas, o que lhe

oferece peso molecular de 22 kilodaltons (kDa) (MARTINELLI JUNIOR, CUSTÓDIO, AGUIAR-OLIVEIRA, 2008; CRUZAT et al., 2008).

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

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

Outros diversos fatores podem influenciar a secreção do GH, incluindo o estado nutricional, a quantidade de sono e de gordura corporal, o estresse e a prática da

atividade física ou grau de treinamento (CRUZAT et al., 2008; WIDDOWSON et al., 2009).

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

Os mecanismos envolvidos com estas ações são bastante complexos e podem ser divididos em: ações diretas, que são mediadas pela cascata de sinalizações intracelulares, desencadeadas pela ligação do GH ao seu receptor na membrana plasmática; e ações indiretas, mediadas, principalmente, pela regulação da síntese de fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs) e de suas proteínas de ligação (IGFBP – insulin-like growth factor binding proteins). Os IGFs associam-se à família de proteínas transportadoras denominadas IGFBPs que, além de aumentarem a vida média dos IGFs modulam suas ações autócrinas, parácrinas e endócrinas, podendo tanto potencializá-las quanto inibi-las. Assim como os IGFs, as IGFBPs são produzidas em diversos órgãos e tecidos do organismo. Cada IGFBP possui regulação independente e algumas características próprias, podendo apresentar ações independentes dos IGFs na apoptose e no crescimento celular (MARTINELLI JUNIOR, CUSTÓDIO, AGUIAR-OLIVEIRA, 2008).

Em relação ao metabolismo lipolítico e glicolítico, as ações diretas do GH são antagonistas aos efeitos provocados pela insulina e são justamente esses efeitos que caracterizam o GH como um hormônio “diabetogênico”, ou seja, que aumenta a concentração de glicose circulante e, conseqüentemente, estimula a liberação de mais insulina para manter a glicemia adequada (PELL, 1990). Nesse sentido, o GH promove

diminuição da oxidação da glicose e de sua captação em vários tecidos, aumento da lipólise e da oxidação de ácidos graxos no tecido adiposo e na musculatura esquelética e cardíaca, e estímulo para a produção hepática de glicose, principalmente, pela ativação da glicogenólise (PELL, 1990; CRUZAT et al., 2008).

Entre os efeitos indiretos do GH, de fato, o mais importante é a modulação da síntese do IGF-I. O IGF-I, que antigamente era chamado de somatomedina C, é o grande mediador dos efeitos anabólicos do GH, principalmente relacionados ao crescimento estatural. Os IGFs (IGF-I e IGF-II) são fatores de crescimento peptídicos que apresentam elevado grau de homologia estrutural com a pró-insulina e tem atividade sobre o metabolismo intermediário, a proliferação, o crescimento e a diferenciação celular. Os IGFs exercem suas ações mediante interação com dois diferentes receptores denominados receptores de IGF tipo 1 (IGF-1R) e tipo 2 (IGF-2R). A maioria das ações conhecidas dos IGFs é mediada via IGF-1R, não sendo ainda claro o papel fisiológico do IGF-2R (MARTINELLI JUNIOR, CUSTÓDIO, AGUIAR-OLIVEIRA, 2008).

A principal fonte de IGF-I na circulação é o fígado, sendo que sua síntese e liberação são influenciadas por diversos fatores, entre os quais: a concentração de GH, o estado nutricional, a composição corporal, e a concentração de hormônios e metabólitos (CRUZAT et al., 2008). O IGF-I hepático age como hormônio estimulando o crescimento de diversos tecidos, como o ósseo e o muscular. Atualmente sabe-se que diversos tecidos são capazes de sintetizar fatores de crescimento locais, incluindo o IGF-I. Nesse caso, o IGF-I de origem extra-hepática tem ação, predominantemente, autócrina e parácrina, todavia, o GH também influencia a expressão do IGF-I extra-hepático e de outros fatores de crescimento locais (MARTINELLI JUNIOR,

CUSTÓDIO, AGUIAR-OLIVEIRA, 2008; CRUZAT et al., 2008; WIDDOWSON et al., 2009).

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

A literatura tem se mostrado, até certo ponto ambígua com relação ao comportamento do eixo GH/IGF-I durante o exercício, com alguns estudos mostrando aumentos nos níveis desses hormônios (MEJRI et al., 2005; ELIAKIN et al., 2009; NEMET et al., 2012), outros estudos não conseguiram identificar mudanças no comportamento do eixo GH/IGF-I em resposta aos estímulos propiciados pelo exercício (KRAEMER et al., 1995; NEMET et al., 2003;) e estudos que verificaram diminuição dos níveis de GH/IGF-I após sessões de treinamento (ELIAKIN et al., 1998; ELIAKIN et al., 2001; PILZ-BURSTEIN et al., 2010).

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

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

Uma possível explicação para esta situação envolve a elevação de citocinas, que pode ser provocada por séries intensas de exercícios. As citocinas são conhecidas por

inibir diretamente a atividade anabólica do eixo GH/IGF-I, das quais se destacam a IL-6, IL-1 β , IL-1ra e TNF- α (NEMET et al., 2002; 2003). As citocinas são moléculas de sinalização intercelular associadas com o controle e a coordenação de respostas imunes, sendo secretadas pelos macrófagos e linfócitos em resposta a lesão ou infecção (MARTINELLI JUNIOR, CUSTÓDIO, AGUIAR-OLIVEIRA, 2008).

A fim de verificar os efeitos de uma sessão de treinamento típica de luta greco-romana sobre o eixo GH/IGF-I, doze adolescentes masculinos com idade entre 14 e 18,5 anos foram avaliados (amostras de sangue) antes e após a sessão de treino (NEMET et al., 2002). Os autores encontraram diminuições significantes nos níveis dos seguintes mediadores anabólicos: IGF-I total ($-11,2 \pm 2,3\%$), IGF-I *bound* ($-11,2 \pm 2,4\%$), e insulina ($-42 \pm 10\%$). Notavelmente, também foram observados aumentos nas citocinas IL-6 ($795 \pm 156\%$), TNF α ($30 \pm 12\%$), IL-1 β ($286 \pm 129\%$), além do aumento nos níveis da proteína de ligação IGFBP-1, conhecida por inibir os efeitos do IGF-I. Para Nemet et al. (2002), estes dados demonstram que uma série intensa de exercício em atletas jovens praticantes de luta greco-romana levou a uma redução nos níveis dos mediadores anabólicos e um profundo aumento nas citocinas, levando a uma resposta, predominantemente, catabólica. Ainda para os autores, os efeitos destas alterações sobre o processo de crescimento/desenvolvimento de adolescentes ainda não estão bem determinados.

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

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

Há uma estreita relação entre níveis de citocinas, especialmente da IL-6 com a intensidade e duração do exercício – quanto maior a duração e intensidade do exercício maior serão os níveis de citocinas circulantes (PEDERSEN, 2000; OSTROWSKI, SCHJERLING, PEDERSEN, 2000). Nesse sentido, Pedersen (2000) exemplifica que os níveis de IL -6 aumentaram em até 100 vezes em corredores após uma maratona. Para BRUUNSGAARD et al. (1997) os maiores aumentos nos níveis de citocinas ocorrem na fase excêntrica do movimento e os autores ainda encontraram uma forte relação ($r = 0,725$) entre os níveis de IL-6 e da enzima creatinoquinase (CK) no plasma. No entanto, o aumento nos níveis circulantes de citocinas não estão relacionados apenas às questões de dano ou reparo muscular – microtrauma adaptativo (PEDERSEN, 2000; STEINACKER, REISSNECKER, LIU, 2004).

De acordo com Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) o conteúdo de glicogênio muscular influencia a extensão de liberação de IL-6 durante o exercício. Quando os estoques de glicogênio se aproximam de uma depleção total a glicogenólise e os transportadores de glicose precisam ter suas ações diminuídas (*downregulated*) nos músculos e no fígado, assim como a produção de IGF-I em função de seu efeito semelhante à insulina sobre as concentrações de glicose no sangue, por essa razão uma resistência à insulina transitória se desenvolve durante a prática de exercícios realizada em condições de depleção de glicogênio (KIRWAN, JING, 2002). Por esse motivo Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) acreditam que a deficiência em glicogênio está associada com os aumentos da expressão local de citocinas (IL-6 nos músculos), da diminuição de transportadores de glicose, do aumento de cortisol, da diminuição da secreção de insulina e da estimulação β adrenérgica e que as citocinas agem, especificamente, neste processo como sinalizadores para o hipotálamo que atuando sobre o eixo GH/IGF-I por consequência reduz os níveis de IGF-I.

Com o objetivo de avaliar os efeitos de uma simulação de luta de Taekwondo (três lutas de 6min com 30min de intervalo entre as lutas) sobre os hormônios anabólicos IGF-I, LH, FSH, estradiol e testosterona e sobre o hormônio catabólico cortisol de lutadores adolescentes correspondente a elite nacional, com idade entre 12 e 17 anos (10 garotos e 10 garotas), Pilz-Burstein et al. (2010) verificaram que a simulação das lutas levou a uma diminuição significativa ($p < 0,05$) nos níveis de IGF-I (masculino - $27,1 \pm 25,6$; feminino - $22,4 \pm 36,3$ ng/ml) LH (masculino - $0,7 \pm 1,2$; feminino - $2,3 \pm 3,3$ U/L), e FSH (masculino - $0,9 \pm 0,5$; feminino - $1,5 \pm 1,1$ U/L), e um aumento significativo ($p < 0,05$) nos níveis de cortisol (masculino - $141,9 \pm 30,1$; feminino - $64,1 \pm 30,6$ mcg/dL) em ambos os gêneros. O protocolo de lutas também

reduziu de forma significativa os níveis de testosterona (masculino - 1.9 ± 1.6 ; feminino - 0.02 ± 0.06 ng/mL).

Em síntese os autores concluíram que os estímulos provenientes do protocolo realizado com lutas de Taekwondo levaram a uma resposta hormonal típica de um estado catabólico. Os autores ainda afirmam que tais respostas hormonais podem afetar não só o sistema muscular como outros sistemas (imunológico, cardiorrespiratório) e que por isso as respostas hormonais analisadas no presente estudo podem ser usadas como uma ferramenta complementar para aprimorar os ciclos de treino de esportes de lutas além de monitorar a carga de treinamento. Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) vão mais longe ainda, e afirmam que o entendimento da função dos hormônios e citocinas e do papel regulatório que o sistema muscular pode realizar durante a prática de exercícios será fundamental para a obtenção de uma compreensão mais profunda do complexo mecanismo de adaptação do organismo ao exercício e treinamento físico.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Amostra

Foram considerados como amostra neste estudo, atletas de corrida, do sexo masculino, com idade entre 35 e 45 anos; $1,76 \pm 0,05$ m de estatura e massa corporal de $71,4 \pm 8,36$.

A amostra foi selecionada de forma não aleatória, sendo composta por atletas voluntários que estavam treinando regularmente. O tamanho da amostra foi determinado por conveniência, mediante a disponibilidade e aceitação dos corredores em participar do estudo. Os corredores realizaram duas provas simuladas de corrida de rua com distância de 13Km. Em uma prova simulada, os corredores utilizaram uma bebida

contendo carboidrato na forma de maltodextrina em pó diluída em 600 mL de água, diluição na proporção de 10% entre pó e água.

Na outra prova simulada, os atletas utilizaram uma bebida placebo contendo 600 mL, com mesma cor e sabor da bebida contendo carboidrato. Os atletas tomaram 200 mL dessa bebida 15 minutos antes do início da corrida, 200 mL no quilômetro 3,3 e 200 mL no quilômetro 6,6. Na outra prova simulada, os atletas utilizaram uma bebida placebo contendo 600 mL e a ingeriram com o mesmo protocolo utilizado para a bebida contendo carboidrato.

Este estudo foi realizado em observância às diretrizes da resolução 466/2012 do Conselho Nacional da Saúde e do Código de Ética dos profissionais de Educação Física. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (n. 979.575).

5.2 Coleta de Dados

Após serem informados verbalmente e por escrito, por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido a respeito dos procedimentos que foram adotados na pesquisa, os atletas passaram por uma avaliação antropométrica para a determinação do peso e estatura, e coleta de sangue antes e após a prova simulada de corrida de rua. A coleta de sangue foi realizada antes do início da prova simulada, antecedida por 30 minutos de repouso e 30 minutos após o término da prova, totalizando duas picadas.

5.3 Coleta de Sangue

A coleta de sangue venoso foi realizada por um biomédico via punção através de acesso ao vaso sanguíneo pela face anterior do antebraço. A coleta foi realizada em uma sala localizada no próprio local da prova. Antes do acesso, a região onde a coleta foi realizada foi devidamente higienizada com etanol a 70%. Foram coletados 5 mL de sangue de cada atleta em tubos com anticoagulante (EDTA) para obtenção de plasma, e, 5 mL em tubos sem adição de anticoagulante para aquisição do soro (10 mL pré-prova e 10 mL pós-prova) totalizando 20 mL, que foram armazenadas entre 0 e 4°C imediatamente após o procedimento. Posteriormente, as amostras foram centrifugadas entre 0 e 4°C a 1200rpm por 12' para separação do plasma e do soro. Uma vez completada essa etapa, o plasma e o soro foram retirados do tubo de coleta e armazenados em tubos de 1,5 mL para posterior análise. O conteúdo restante dos tubos de coleta foi descartado em lixo biológico (resíduo classe A) e coletado para descarte final pela prefeitura municipal de Pratápolis.

5.4 Imunoensaios

5.4.1. Determinação sérica de GH e IGF-I, cortisol, insulina e glicose.

As determinações das concentrações séricas de GH e IGF-I foram realizadas por imunoensaios específicos, utilizando-se *kits* comerciais (Immulite 2000, Siemens, Los Angeles, CA). Todas as amostras do estudo foram dosadas em duplicata em um mesmo ensaio. As análises foram realizadas no Laboratório BonneSantéLab, situado na cidade de Pratápolis - M.G.

5.4.2. Determinação da concentração sérica de cortisol

Para a determinação quantitativa do cortisol nas amostras colhidas dos atletas foi utilizado o *kit* comercial *Cortisol Coat-A-Count* da *DPCMedlab*® (São Paulo, Brasil). Trata-se de um procedimento de radioimunoensaio em fase sólida na qual foi utilizado um contador de radiação gama, modelo *Automatic Gamma Counter Wallac Wizard* da *Perkin Elmer*® (Waltham, EUA). As análises foram realizadas no Laboratório BonneSantéLab, situado na cidade de Pratápolis - M.G.

5.4.3. Determinação da concentração de insulina

As dosagens de insulina foram realizadas por meio de radioimunoensaio de fase sólida, utilizando o *kit* comercial *Coat-A-Count* (Siemens, USA). As concentrações séricas foram dadas em $\mu\text{IU/mL}$ e o limite de detecção do método foi de $1,2\mu\text{IU/mL}$. As análises foram realizadas no Laboratório BonneSantéLab, situado na cidade de Pratápolis - M.G.

5.4.4. Determinação dos níveis de glicose

As análises da glicose foram realizadas utilizando um Kit da Human em um equipamento Human HS200 com controle e calibrador da própria Human. As análises foram realizadas no Laboratório BonneSantéLab, situado na cidade de Pratápolis - M.G.

5.5 Medidas Antropométricas

Para verificar o comportamento de alguns aspectos antropométricos, os atletas foram submetidos às medidas de massa corporal com uma balança eletrônica TANITA modelo BC-558; e de estatura em um estadiômetro portátil Sanny.

5.6 Prova simulada de corrida de rua com distância de 13 quilômetros

O percurso onde foi realizada a prova é composto de 3,3 quilômetros de extensão em forma de circuito, portanto foram realizadas três voltas completas e 10 metros acrescidos ao final da última volta. Quinze minutos antes do início do simulado, os atletas tomaram 200 ml da bebida ofertada e ao concluírem a primeira volta tomaram mais 200 ml da mesma bebida, repetindo este procedimento ao completarem a segunda volta. Ao completarem a terceira e última volta foi percorrido mais 10 metros, totalizando assim 13 quilômetros de extensão.

Para aferição da distância do percurso, foram utilizados dois GPSs, um ciclo-computador Garmin 820 edge e um relógio Garmin 735xt.

Tabela 1 - Tempos obtidos pelos corredores nas duas provas simuladas de 13 km.

Atletas	Tempo/Prova - Carbo	Tempo/Prova – Placebo
1	56:40	58:32
2	44:51	44:47
3	50:19	50:54
4	1:04:20	1:02:49
5	49:54	51:14
6	58:14	58:02
7	59:49	59:10
8	59:40	1:00:22
9	59:04	1:03:20
10	52:58	52:13
11	1:01:00	1:00:18

5.7 Tratamento Estatístico

A fim de testar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Shapiro Wilk. Para os dados que apresentaram distribuição normal foi utilizado um teste “t” para amostras pareadas. A fim de comparar os dados de insulina pré e pós com suplementação; IGF-I pré e pós com suplementação e GH pré e pós com suplementação e placebo pré e pós foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Foi adotado um nível de significância de 0,05.

6 RESULTADOS

Na tabela 1 encontram-se os valores médios de GH, IGF-I, cortisol, insulina, glicose e massa corporal dos corredores medidos antes e após duas provas de rua realizadas com e sem suplementação de carboidrato.

Por meio da análise de dados foi possível verificar que os valores de GH e cortisol tiveram seus valores aumentados de forma significativa (pré x pós) tanto para a situação de corrida realizada com suplementação de carboidrato como para a situação sem a suplementação ($p=0,03$; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,004$, respectivamente). Já para os valores de glicose foi possível identificar um aumento estatisticamente significativo apenas para a situação de corrida realizada com a suplementação de carboidrato ($p=0,01$). Por sua vez, os valores de insulina apresentaram um aumento significativo na situação de corrida com suplementação ($p=0,05$) e uma diminuição para a situação placebo ($p=0,03$). O IGF-I não apresentou mudanças estatisticamente significativas em nenhuma das situações investigadas.

Para a massa corporal foi possível observar uma diminuição significativa em ambas as situações, demonstrando que após a prova os corredores apresentaram uma perda nesta variável ($p=0,001$ e $p=0,001$)

Tabela 2 – Comparação dos valores médios das variáveis GH, IGF-I, cortisol, insulina e glicose dosados em duas provas simulada de corrida realizadas com e sem suplementação de carboidrato.

Variáveis	n	Pré- Carbo	Pós- Carbo	“t”	Pré-Plac	Pós-Plac	“t”
GH (ng/mL)	11	0,25±0,64	1,19±1,06	0,03*	0,20±0,34	1,82±2,09	0,001*
IGF-I (ng/mL)	11	134±53,3	131±34,7	0,79	143±50,2	147±58,0	0,50
Cortisol (mcg/dL)	11	16,1±3,37	23,2±6,35	0,001*	14,8±4,10	23,5±5,57	0,004*
Insulina (μUI/mL)	11	11,5±14,0	18,7±10,4	0,05*	16,3±13,3	6,16±3,32	0,03*
Glicose (mg/dL)	11	75,9±19,0	100±18,4	0,01*	78,1±19,9	78,0±8,2	0,99
Massa corporal (kg)	11	71,4±8,36	70,3±8,16	0,001*	71,1±8,18	70,2±8,05	0,001*

7 DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo foi verificar que uma prova simulada de corrida de rua, com duração que variou entre 45 a 65min, não foi capaz de provocar supressão no eixo GH/IGF-I realizada com ou sem suplementação de carboidrato.

Tanto na situação em que os corredores realizaram a prova com suplementação de carboidrato, na forma de maltodextrina, assim como sem a suplementação (substância placebo), foi possível identificar aumentos nos valores de GH e cortisol quando comparados nas situações pré e pós prova simulada. Já os valores de IGF-I não apresentaram mudanças significativas nas duas situações experimentadas pelos corredores. Os níveis séricos de glicose apresentaram um aumento significativo ao final da prova realizada com suplementação de carboidrato, enquanto que sem a

suplementação os valores permaneceram inalterados. A insulina foi a variável que mais foi influenciada pela suplementação de carboidrato, já que apresentou um aumento significativo na situação em que os atletas correram suplementados e uma diminuição significativa na situação de corrida sem a suplementação.

Estudos que verificaram a supressão do eixo GH/IGF-I após exercício físico intenso relacionaram a diminuição dos mediadores de crescimento com o aumento de citocinas que por sua vez apresentavam relação com a depleção de glicogênio. De acordo com Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) o conteúdo de glicogênio muscular influencia a extensão de liberação de IL-6 durante o exercício. Quando os estoques de glicogênio se aproximam de uma depleção total a glicogenólise e os transportadores de glicose precisam ter suas ações diminuídas (*downregulated*) nos músculos e no fígado, assim como a produção de IGF-I em função de seu efeito semelhante à insulina sobre as concentrações de glicose no sangue, por essa razão uma resistência à insulina transitória se desenvolve durante a prática de exercícios realizada em condições de depleção de glicogênio (KIRWAN, JING, 2002).

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

Em um estudo que acompanhou nadadores durante uma temporada de treinamento, Pires e colaboradores (2020) analisaram a cinética das citocinas IL-6, IL-10 e TNF- α e sua relação com os níveis séricos de IGF-I e IGFBP-3. Foi possível

verificar uma relação forte e inversamente proporcional entre os níveis séricos de IL-6 e IGF-I durante a fase mais intensa do treinamento (fase específica do período preparatório) e um aumento nas concentrações séricas de IGF-I e IL-10 durante a fase de polimento. Em relação aos efeitos agudos do treinamento foi possível identificar cinética diferenciada apenas para os valores de IGF-I que teve seus valores reduzidos durante a fase específica e para os valores de IL-10, que aumentou durante a fase de polimento.

Monteiro et al (2021) acompanharam a cinética do IGF-I e de sua proteína de ligação IGFBP-3 em fisiculturistas femininas adultas na fase pré-contest (pré-competição). Este estudo mostra de forma original que, apesar do treinamento resistido realizado pelas atletas, do consumo de suplementos alimentares e do uso de esteróides anabolizantes pelos fisiculturistas, na fase que antecedeu a principal competição das atletas, houve uma redução significativa nos níveis séricos de IGF-I e menor proporção de IGFBP-3 ao final da preparação das fisiculturistas. Ainda de acordo com os autores, parece razoável indicar que a restrição calórica possa ter sido o principal fator associado à diminuição das concentrações de IGF-I observada ao final da fase pré-contest, apesar de toda suplementação nutricional e hormonal utilizada (Monteiro et al, 2021). Magraner e colaboradores (2022) também encontraram uma forte relação entre restrição calórica e supressão do sistema GH/IGF-I ao investigar jovens militares durante treinamento de campo.

Seguindo esta linha de raciocínio que relaciona treino intenso com restrição calórica como responsável pela supressão do eixo GH/IGF-I que o presente estudo apresentou a hipótese de que a suplementação de carboidrato poderia evitar a supressão do eixo após um exercício intenso com predominância do metabolismo aeróbio.

Para Tourinho Filho e Martinelli Jr. (2023) fica evidente que a supressão aguda observada no sistema GH/IGF verificado em alguns esportes está intimamente ligada ao treinamento intenso combinado com restrição calórica, principalmente em esportes que usam como fonte de energia predominante para a ressíntese de ATP o sistema glicolítico. Neste sentido, talvez a característica metabólica do exercício intenso utilizado no presente estudo – uma corrida simulada de rua - com predominância do metabolismo aeróbio, seria uma possível explicação para o comportamento do eixo GH/IGF-I não ter apresentado diminuição nos valores de seus mediadores de crescimento (GH e IGF-I), independentemente dos atletas terem sido suplementados ou não com carboidrato.

Outro possível motivo que explique que o eixo GH/IGF-I investigado em corredores em duas situações distintas não tenha apresentado diminuição significativa ao final da corrida esteja relacionado com o estado de treinamento dos atletas.

Tourinho et al. (2016) avaliaram nove lutadores da equipe brasileira de Jiu-Jitsu, durante uma sessão padrão de treinamento, e também não encontraram mudanças significantes nas concentrações de IGF-I e IGFBP-3. De acordo com os autores este comportamento do eixo GH/IGF-I poderia ser explicado pelo nível elevado de treinamento dos atletas.

Os resultados encontrados por Tourinho et al. (2016) são semelhantes aos verificados no estudo conduzido por Alípio et al (2022) com praticantes de Crossfit. Embora a sessão de Crossfit tenha sido classificada, através da escala de percepção subjetiva de esforço (PSE), com uma intensidade entre 3 (Moderado) e 9 (Muito difícil), não foi observada nenhuma mudança significativa nas concentrações de IGF-I e IGFBP-3. Para os autores, os praticantes de Crossfit que participaram do estudo já estavam

adaptados aos treinos de alta intensidade e por isso, os mediadores de crescimento que compõe o eixo GH/IGF-I não apresentaram mudança significativa.

De certa forma, o comportamento das variáveis analisadas no presente estudo - GH, IGF-I, cortisol, insulina e glicose - apresentam uma relação interessante entre elas, a saber: aumento do GH e cortisol, hormônios que atuam na proteção do organismo contra hipoglicemia no final das provas de corrida; elevação da insulina e glicose ao final do exercício intenso realizado com suplementação de carboidrato e queda da insulina ao final da corrida realizada sem a suplementação de carboidrato. Parece razoável sugerir que todos estes comportamentos em cadeia estejam ligados a manutenção do IGF-I ao final da prova simulada de corrida.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da análise dos dados foi possível verificar que uma corrida simulada de rua com duração que variou entre 45 e 60min não foi capaz de provocar supressão do eixo GH/IGF-I;

Os níveis séricos de GH e Cortisol apresentaram aumentos significativos ao final da corrida realizada com e sem suplementação de carboidrato;

Os níveis séricos de glicose apresentaram aumento apenas ao final da prova de corrida realizada com suplementação de carboidrato. Na corrida sem a suplementação os valores de glicose mantiveram-se sem modificação significativa;

Os valores de insulina apresentaram aumento significativo ao final da prova realizada pelos corredores suplementados com carboidrato e tiveram seus valores reduzidos ao final da prova sem a suplementação;

Os valores de IGF-I não apresentaram mudanças significativas em ambas as situações, ou seja, com e sem suplementação de carboidrato. Apesar de não ter sido

verificado mudanças significativas nos valores de IGF-I sugere-se que novos estudos sejam realizados incluindo as dosagens das proteínas de ligação do IGF-I, com especial atenção ao IGFBP-3 e IGFBP-1 que agem como bioativador ou inibidor das ações do IGF-I, respectivamente.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALÍPIO, T.; TOURINHO FILHO, HUGO; CORREA JR., M.; SILVA, L.R.; MARTINELLI JR., C. E. Acute and chronic effects of cross fit training on the kinetics of the IGF-I / IGFBPs system in young adults. *International Journal of Physical Education, Sports and Health*, v. 9, p. 334-338, 2022.

BEHNKE, A.R.; WILMORE, J.H. *Field Methods*. New Jersey, Prentice Hall, 1974.

BRUUNSGAARD, H.; GALBO, H.; HALKJAER-KRISTENSEN, J.; JOHANSEN, T.L.; MACLEAN, D.A.; PEDERSEN, B.K. Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in human is related to muscle damage. *Journal of Physiology*, v.499, n.3, p.833-841, 1997

COELHO, D.B.; RODRIGUES, V.M.; CONDESSA, L.A.; MORTIMER, L.A.C.F.; SOARES, D.D.; GARCIA, E.S. Intensidade de sessões de treinamento e jogos oficiais de futebol. *Rev. Bras. Educ. Fis. Esp.*, v.22, n. 3, p. 211-218, 2008.

CRUZAT, V.F.; DONATO Jr, J.; TIRAPÉGUI, J.; SCHENEIDER, C.D. Hormônio do crescimento e exercício físico: considerações atuais. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v.44, n.4, p.449-562, 2008.

ELIAKIM, A.; BRASEL, J.A.; MOHAN, S.; BARSTOW, T.J.; BERMAN, N.; COOPER, D.M. Physical fitness, endurance training, and the GH-IGF-I system in adolescent females. *J Clin Endocrinol Metab.*, v. 81, p. 3986-3992, 1996.

ELIAKIN, A.; NEMET; D.; BAR-SELA, S.; HIGER, Y.; FALK, B. Changes in circulation IGF-1 and their correlation with self-assessment and fitness among elite athletes. *Int. J. Sports Med.*, v.23, n.8, p.600-603, 2002.

ELIAKIM, A.; NEMET, D. Interval training and the GH/IGF-1 axis – a new look into an old training regimen. *J. Pediatr. Endocr. Met.*, v.25, n.9-10, p. 815-821, 2012.

ELIAKIN, A.; NEMET, D. Exercise and the GH/IGF-1 axis. IN: CONSTANTINI, N.; HACKNEY, A.C. (eds). *Endocrinology of Physical activity and sport*: Springer Science + Business Media: New York, p. 69-83, 2013.

ELIAKIM, A.; BRASEL, J.A.; MOHAN, S.; WONG, W.L.T.; COOPER, D.M. Increased physical activity and the growth hormone insulin-like growth factor-I axis in adolescent males. *Am J Physiol* v. 275, R308-314, 1998.

ELIAKIM, A.; NEMET D. Exercise training, physical fitness and the growth hormone-Insulin-Like growth factor-1 axis and cytokine balance. JÜRIMÄE J.; HILLS A.P.; JÜRIMÄE, T. (eds): Cytokines, Growth Mediators and Physical Activity in Children during Puberty. *Med Sport Sci. Basel*, Karger, vol 55, p.128–140, 2010.

ELIAKIN, A.; SCHEETT, T.P.; NEWCOMB, R.; MOHAN, S.; COOPER, D.M. Fitness, training, and the growth hormone - insulin-like growth factor I axis in prepubertal girls. *J. Clin Endocrinol. Metab*, v. 86, p. 2797-2802, 2001.

ELIAKIN, A.; NEMET, D.; COOPER D.M. Exercise, training and the GH-IGF-1 axis. In: KRAEMER, W.J.; ROGOL, A.D (eds). *The Endocrine System in Sports and Exercise*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell Publishing, p. 165-179, 2005.

ELLOUMI, M.; EL ELJ, N.; ZAOUALI, M.; MASO, F.; FILAIRE, E.; TABKA, Z.; LAC, G. IGFBP3, a sensitive marker of physical training and overtraining. *Br J. Sports Med*, v. 39, p.604-610, 2005.

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

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

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

IZQUIERDO, M.; IBAÑES, J.; BADILLO, J.J.G.; HAKKINEN, K.; RATAMES, N.A.; KRAEMER, W. J.; FRENCH, D.N.; ESLAVA, J.; ALTADILL, A.; ASIAIN, X.; GOROSTIAGA, E.M. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength and muscle power gains. *J. Appl. Physiol.* n. 100, p.1647-1656, 2006.

KIRWAN, J.P., JING, M. Modulation of insulin signaling in human skeletal muscle in response to exercise. *Exerc. Sport Sci Rev*, v.30, p.85-90, 2002.

KOZIRIS, L.P.; HICKSON, R.C.; CHATTERTON, R.T.; GROSETH, R.T.; CHRISTIE, J.M.; GOLDFLIES, D.G.; UNTERMAN, T.G. Serum levels of total and free IGF-1 and IGFBP3 are increased and maintained in long-term training. *J. Appl. Physiol.*, v.86, n.4, p.1436-1442, 1999.

LÉGER, L.A; MERCIER, D.; GADOURY, C.; LAMBERT, J. The multistage 20 metro shuttle run test for aerobic fitness. *Journal of Sports Sciences*, v.6, p.93-101, 1988.

SERRANO, M; OLCINA, G; CRESPO, C; BROOKS, D; TIMON, R. Urinary steroid profile in ironman triathletes. *J. Hum Kinetic Science*, v.61, p.109-117, 2018.

KNEZ, WL; JENKINS, DG; COOMBES, JS. Oxidative stress in half and full ironman triathletes. *J. Medicine & Science in Sports & Exercise*, v.39, p. 283-288, 2007.

MAGRANER, J. M. P. S.; TALARICO NETO, T.; HAHNS Jr, H.; TOURINHO FILHO, H.; MARTINELLI Jr, C. E. Serum Hormone Concentrations and Body Composition in Brazilian Air Force Cadets During Rainforest Survival Training. *Military Medicine*. 2022. Vol. 1. p. 1-7.

MARTINELLI JUNIOR, C.E.; CUSTÓDIO, R.J.; OLIVEIRA, M.H.A. Fisiologia do eixo GH-Sistema IGF. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*, v. 52, n. 5, p.717-725, 2008.

MEJRI, S.; BCHIR, F.; BEN RAYANA, M.C; BEN HAMIDA, J.; BEN SLAMA, C. Effect of training on GH and IGF-1 response to a submaximal exercise in football players. *Eur. J. Appl. Physiol*, v.95, p.496-503, 2005.

MONTEIRO, D. P. P. F; CORREA NETO; TALARICO NETO, T.; MARTINELLI Jr, C. E.; TOURINHO FILHO, H. Serum IGF-I concentrations are low in female bodybuilders in the pre-contest phase. *Growth Hormone & IGF Research*. 2021. Vol. 60-61. p. 1-5.

NINDL, B.C.; KRAEMER, W.J.; MARX, J.O.; ARCIERO, P.J.; DOHI, K.; KELLOGG, M.D.; LOOMIS, G.A. Overnight responses of the circulating IGF-1 system after acute heavy-resistance exercise. *Journal of Appl. Physiol*, v. 90, p. 1319-1326, 2001.

NEMET, D.; OH, Y.; KIM, H.S.; HILL, M.A.; COOPER, D.M. Effect of intense exercise on inflammatory cytokines and growth mediators in adolescents boys. *Pediatrics*, v.110, n. 4, p. 681- 689, 2002.

NEMET, D.; ROSE-GOTTRON, C.M.; MILLS, P.J.; COOPER, D.M.. Effect of water polo practice on cytokines, growth mediators, and leukocytes in girls. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 35, n. 2, p. 356-363, 2003.

NEMET, D.; ELIAKIM, A. Growth hormone-insulin-like growth factor-1 and inflammatory response to a single exercise bout in children and adolescents. JÜRIMÄE, J.; HILLS, A.P.; JÜRIMÄE, T. (eds): *Cytokines, Growth Mediators and*

Physical Activity in Children during Puberty. *Med Sport Sci. Basel*, Karger, vol 55, p.141–155, 2010.

NEMET, D.; PORTAL, S.; ZADIK, Z.; PILZ-BURSTEIN, R.; ADLER-PORTAL, D.; MECKEL, Y.; ELIAKIN, A. Training increases anabolic response and reduces inflammatory response to a single practice in elite male adolescent volleyball players. *J. Pediatr Endocr Met.* v. 25, n. 9-10, p. 875-880, 2012.

OSTROWSKI, K.; SCHJERLING, P., PEDERSEN, B.K. Physical activity and plasma interleukine-6 in humans – effect of intensity of exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v.83, p.512-515, 2000

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

PELL, J.M. The nutritional regulation of growth hormone action. *Nutr. Res. Rev.*, v.3, p.163-192,1990.

PIRES, M.O.; TOURINHO FILHO, H.; KOHAMA, E. B.; FORNEL, R. G.; CUSTÓDIO, R.J.; MARTINELLI Jr., C.E. Kinetics of cytokines IL-6, IL-10 and TNF- α and their relationship with serum IGF-I and IGFBP-3 concentrations in adolescent swimmers throughout a training season. *International Journal of Sport, Exercise and Training Sciences*. 2020.Vol. 6. p. 138-148.

PILZ-BURSTEIN, R.; ASHKENAZI, Y.; YAAKOBVITZ, Y.; COHEN, Y.; ZIGEL, L.; NEMET, D.; SHAMASH, N.; ELIAKIN, A. Hormonal response to Taekwondo fighting simulation in elite adolescent athletes. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v.110, p.1283-1290, 2010.

POEHLMAN ET, COPELAND KC. Influence of physical activity on insulin like growth factor-I in healthy younger and older men. *J Clin Endocrinol Metab.*, v.71, p.1468–1473, 1990.

RARICK, K.R.; PIKOSKY, M.A.; GREDIAGIN, A.; SMITH, T.J.; GLICKMAN, E.L.; ALEMANY, J.A.; STAAB, J.S.; YOUNG, A.J.; NINDL, B.C. Energy flux, more than energy balance, protein intake, or fitness level, influences insulin-like growth factor I system responses during 7days of increased physical activity. *J. Appl. Physiol.*, v. 103, p. 1613-1621, 2007.

ROSENDAL, L.; LANGBERG, H.; FLYVBJERG, A.; FRYSTYK, J.; ORSKOV, H.; KJAER, M. Physical capacity influences the response of insulin-like growth factor and its binding proteins to training. *J. Appl. Physiol.*, v. 93, p.1669-1675, 2002.

ROSEGUINI, A.Z.; SILVA, A.S.R.; GOBATTO, C. Determinações e relações dos parâmetros anaeróbios do RAST, do limiar anaeróbio e da resposta lactacídica obtida no início, no intervalo e ao final de uma partida oficial de Handebol. *Rev. Bras. Med. Esporte*, v. 14, n.1, jan/fev., 2008.

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

SCHEETT, T.; MILLS, P.J.; ZIEGLER, M.G.; STOPPANI, J.; COOPER, D.M. Effect of exercise on cytokines and growth mediators in prepubertal children. *Pediatric Research*, v. 46, n.4, p.429-440, 1999.

SCHEETT, T.P.; NEMET, D.; STOPPANI, J.; MARESH, C.M.; NEWCOMB, R.; COOPER, D.M. The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males. *Pediatric Research*, v. 52, p. 491-497, 2002.

STEINACKER, J.M.; REISSNECKER, W.L.S.; LIU, Y. New aspects of the hormone and cytokines response to training. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v. 91, p. 382-391, 2004.

TIRAKITSOONTORN P, NUSSBAUM E, Moser C, Hill M, Cooper DM. Fitness, acute exercise, and anabolic and catabolic mediators in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.*, v.164, p.1432–1437, 2001.

TOURINHO FILHO, H.; OLIVEIRA, L.P.; PUGGINA, E.F.; MORAES, C.; MARTINELLI JÚNIOR, C.E. Acute effects of a training session on IGF-I, IGFBP3, CK and LDH concentrations of Brazilian Jiu-Jitsu fighters. *Journal of Combat Sports and Martial Arts*. 2016b. Vol. 7. Num. 2. p. 103-108.

WIDDOWSON, W.M.; HEALY, M.L.; SONKSEN, P.H.; GIBNEY, J. The physiology of growth hormone and sport. *Growth hormone & IGF Research*, v.19, p.308-319, 2009.

YEH, J.K.; ALOIA, J.F.; CHEN, M.; LING, N.; KOO, H.C.; MILLARD, W.J. Effect of growth hormone administration and treadmill exercise on serum and skeletal IGF-1 in rats. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, v. 266, p. E129-E135, 1994.

ZANCONATO, S.; MOROMISATO, D.Y.; MOROMISATO, M.Y.; WOODS, J.; BRASEL, J.A.; LEROITH, D.; ROBERTS, C.T.Jr.; COOPER, D.M. Effect of training and growth hormone suppression on insulin-like growth factor I mRNA in young rats. *J. Appl. Physiol.*, v. 76, p.2204-2209, 1994.

10 ANEXOS

10.1 ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: “Efeitos de uma prova de corrida de rua com suplementação de carboidrato sobre o eixo GH/IGF- I, cortisol, insulina e glicose.

Nome do Pesquisador: Alexandre Bretas de Oliveira

Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “Efeitos de uma prova de corrida de rua com suplementação de carboidrato sobre o eixo GH/IGF-I, cortisol, insulina e glicose” de responsabilidade do pesquisador Alexandre Bretas de Oliveira. O estudo tem por finalidade acompanhar o comportamento dos hormônios GH e IGF-I que apresentam uma relação direta com o crescimento físico e também com o desempenho dos atletas. É importante ressaltar que o comportamento destes hormônios pode interferir diretamente no rendimento dos atletas e, muito provavelmente refletir em que estado de sobrecarga de treinamento o atleta se encontra em determinado período de sua preparação, podendo, inclusive servir para avisar se as cargas do treino estão sendo aplicadas de forma adequada e, ainda, como se encontra o estado nutricional do atleta.

O estudo será realizado com corredores que participarão de uma prova simulada de corrida de rua.

Ao participar deste estudo você permitirá que o pesquisador Alexandre Bretas de Oliveira realize uma coleta de sangue a fim de se fazer a dosagem dos hormônios GH, IGF- I, insulina, cortisol e glicose.

A coleta de sangue será realizada no próprio local da prova simulada, por um enfermeiro em dois momentos distintos, uma coleta antes da sessão de treino (10mL) e uma coleta depois da sessão de treino (10mL) com um intervalo de aproximadamente 1h30min entre uma coleta, totalizando 20ml de sangue, que serão armazenadas entre 0 e 4°C imediatamente após o procedimento. Durante a coleta de sangue há o desconforto da picada da agulha (duas picadas – pré e pós-treino – num total de seis picadas ao longo de todo o estudo que terá uma duração de aproximadamente seis meses) e em alguns casos a formação de hematoma no local da coleta. Após as análises o sangue será descartado em lixo biológico (resíduo classe A) e recolhido para descarte final pela prefeitura Municipal de Pratápolis M.G.

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

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

Cabe ressaltar que a participação nesta pesquisa não traz complicações legais e que os procedimentos adotados neste projeto obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

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

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

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

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

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

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

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador

Pesquisador: Alexandre Bretas de Oliveira

Fones: (35) 98409-2423

E-mail: alexandre.abnutri@gmail.com

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP – HCFMRP - USP

Fones: (16) 3602-2228

E-mail: cep@hcrp.fmrp.usp.br

Homepage: <http://www.hcrp.fmrp.usp.br>

Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto (EEFERP/USP)

Av. Bandeirantes, 3900 Monte Alegre.

CEP – 14040-900 – Ribeirão Preto – SP