

**PUBERDADE, SISTEMA GH/IGF E TREINAMENTO FÍSICO EM ATLETAS JOVENS:
UMA REVISÃO NARRATIVA**Hugo Tourinho Filho¹, Carlos Eduardo Martinelli Junior²**RESUMO**

O objetivo desta revisão é descrever o comportamento do sistema GH/IGF em resposta a estímulos agudos e crônicos do treinamento físico em atletas jovens. O sistema GH/IGF compreende uma série de mediadores de crescimento, receptores e proteínas de ligação que regulam o crescimento somático em várias espécies. Essa função anabólica pode ser afetada por mudanças nas concentrações dos componentes do sistema GH/IGF induzidas por programas de treinamento físico. Alguns estudos descreveram redução das concentrações séricas de alguns componentes do sistema GH/IGF em adolescentes e crianças em resposta a sessões de treinamento intenso, possivelmente devido ao aumento dos níveis de citocinas. Alta intensidade de treinamento leva a um estado metabólico caracterizado por aumento de marcadores inflamatórios (citocinas) e supressão do sistema GH/IGF. Mudanças no equilíbrio anabólico/catabólico e nas concentrações de mediadores inflamatórios têm sido relatadas em diferentes momentos de uma temporada de treinamento em resposta a diferentes programas de treinamento. A combinação de rápido crescimento e desenvolvimento observado durante a puberdade, devido ao aumento espontâneo de hormônios anabólicos como GH, IGF-I e esteróides sexuais, associados a altos níveis de atividade física sugerem que diferentes vias/mecanismos podem participar da interação entre exercício e respostas anabolizantes/catabolizantes em atletas jovens. A análise desses achados tem o potencial de auxiliar treinadores e atletas a planejarem seus treinamentos de forma a obter melhores desempenhos e índices mais saudáveis dentro da vida de jovens atletas.

Palavras-chave: Sistema GH/IGF. Atleta jovem. Treinamento físico.

ABSTRACT

Puberty, GH/IGF system and physical training in young athletes: a narrative review

The aim of this review is to describe the kinetics of GH/IGF systems in response to acute and chronic stimuli from physical training in young athletes. The GH/IGF system comprises a series of growth mediators, receptors, and binding proteins that regulate somatic growth in several species. This anabolic function can be affected by changes in the concentrations of the GH/IGF system components induced by exercise programs. Some studies described a reduction in the serum concentrations of some GH/IGF system components in adolescents and children in response to intense training sessions, possibly due to an increase in cytokine levels. High training intensity leads to a metabolic status characterized by a rise in inflammatory markers (cytokines) and suppression of GH/IGF system. Changes in the anabolic/catabolic balance and in inflammatory mediators' concentrations have been reported at different moments in a training season in response to different training programs. The combination of fast growth and puberty development, due to spontaneous increase in anabolic hormones such as GH, IGF-I, and sex steroids, associated with high levels of physical activity suggest that different pathways/mechanisms can participate in the interaction between exercise and anabolic/catabolic responses in young athletes. The subsequent analysis of these findings has the potential to help coaches and athletes to plan their training in order to achieve better performances and healthier indexes.

Key words: GH/IGF system. Young athletes. Physical training.

1 - Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

2 - Departamento de Pediatria e Puericultura, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Os hormônios, principalmente os componentes do sistema GH (Growth Hormone)/IGF (Insulin-like growth factor), em associação com a herança genética constituem o grupo de fatores que influenciam diretamente o crescimento.

O sistema GH/IGF é formado por um grupo de mediadores de crescimento (GH, IGF-I, IGF-II), receptores (IGF1R e IGF2R) e proteínas de ligação (IGFBP-1 a -6) que regulam o crescimento somático e tecidual em várias espécies.

O sistema GH/IGF é o principal mediador da aceleração linear do crescimento humano e sua regulação é semelhante em ambos os sexos.

Estes mediadores de crescimento participam na determinação da espessura, comprimento e densidade óssea e influencia a arquitetura esquelética aumentando as proporções corporais durante a infância e adolescência (Rubin, 2007).

Existem vários fatores que influenciam a secreção e liberação de GH pela hipófise, entre eles destacam-se o GHRH (hormônio liberador de GH) e a somatostatina que aumentam e diminuem a produção de GH, respectivamente. Neurotransmissores cerebrais e neuropeptídeos também participam dessa regulação.

A secreção de GH também é modulada por um mecanismo de feedback realizado pelo IGF-I e IGF-II. Por outro lado, o GH é o principal estimulador da secreção de IGF-I e IGFBP-3.

A produção de GH, IGF-I e de suas proteínas de ligação (IGFBPs) também está ligada ao estado nutricional, à puberdade e à prática de exercícios físicos (Naughton e colaboradores, 2000).

A puberdade é a fase do desenvolvimento humano em que a secreção de GH é mais sensível ao estímulo produzido por diversos fatores.

Nesse contexto, o aumento de esteróides sexuais durante a puberdade está profundamente relacionado à ativação do sistema GH/IGF e, conseqüentemente, ao pico de velocidade de estatura - PVE (Phillip, Lazar, 2003).

O exercício físico regular durante a infância e adolescência pode influenciar o crescimento e desenvolvimento da massa muscular e óssea.

Assim, o exercício físico está intimamente relacionado com a função anabólica desencadeada pelo sistema GH/IGF.

Níveis basais de IGF-I correlacionam-se positivamente com massa muscular e aptidão física em crianças, adolescentes e adultos (Poehlman, Copeland, 1990; Tirakitsoontorn e colaboradores, 2001).

Os efeitos adversos do treinamento físico na infância e adolescência, como estresse e redução da velocidade de crescimento, parecem ser independentes do tipo de esporte praticado, mas ocorrem em decorrência da intensidade do treinamento a que crianças e adolescentes são expostos (Silva e colaboradores, 2004).

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 e colaboradores, 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 e colaboradores, 2002; 2003).

Quanto tempo dura as baixas concentrações de GH e IGF-I induzidas pelo treinamento intenso é um ponto importante a ser abordado em se tratando de atletas jovens que estão passando pelo processo de crescimento e desenvolvimento, que ocorre de forma mais intensa durante a puberdade.

Alguns estudos analisaram a duração da redução dos níveis de IGF-I ou do sistema GH/IGF após uma série de exercícios intensos em crianças ou adolescentes, mas poucos estudos analisaram a cinética de mediadores anabólicos e catabólicos ao longo de uma temporada de treinamento (Nemet, Eliakim, 2010; Eliakim, Nemet, 2010; Eliakim, Cooper, Nemet, 2014; Tourinho Filho e colaboradores, 2016a; Tourinho Filho e colaboradores, 2017; Pires e colaboradores, 2020).

A resposta do IGF-I ao treinamento crônico ainda não se encontra bem elucidada (Izquierdo e colaboradores, 2006).

No entanto, foi sugerido que o comportamento do IGF-I sérico indica que não há correlação direta entre as alterações de IGF-I induzidas por um curto período de treinamento daquelas resultantes de períodos de treinamento mais longos (Rarick e colaboradores, 2007).

Atualmente, questiona-se se os níveis de IGF-I e de suas IGFBPs observados em respostas agudas ao treinamento físico diferem

daqueles provocadas pelo treinamento crônico ou mudanças de longo prazo no nível de atividade física, bem como a variação entre os diferentes tipos de esporte (individual ou em grupo) e os diferentes tipos de planejamento (Eliakim e colaboradores, 1998; Eliakim, Nemet, 2013).

Assim, o objetivo da presente revisão foi descrever o comportamento do sistema GH/IGF em atletas jovens em resposta a estímulos agudos e crônicos do treinamento físico.

Treinamento físico e supressão aguda do sistema GH/IGF

O sistema GH/IGF é o principal regulador do crescimento linear e tecidual e os programas de treinamento podem modular a função anabólica corporal ao interferir em sua ação.

Reduções nos níveis séricos de alguns componentes desse eixo hormonal têm sido relatadas em atletas jovens em resposta a sessões de treinamento, provavelmente, devido ao aumento dos níveis de citocinas, como resultado de exercícios intensos (Nemet e colaboradores, 2002; Nemet e colaboradores, 2003; Scheett e colaboradores, 2002; Eliakim e colaboradores, 2001; Pedersen, 2000; Ostrowski, Schjerling, Pedersen, 2000; Pilz-Burstein e colaboradores, 2010; Pires e colaboradores, 2020; Monteiro e colaboradores, 2021).

Citocinas são conhecidas por inibir diretamente a ação anabólica do sistema GH/IGF, especialmente IL-6, IL-1 β , IL-1ra e

TNF- α (Nemet e colaboradores, 2002; 2003).

Redução significativa no IGF-I sérico total, IGF-I ligado e insulina foram relatados em adolescentes do sexo masculino, com idade entre 14 e 18,5 anos, após uma sessão de treinamento típico de luta greco-romana (Nemet e colaboradores, 2002).

Aumentos em IL-6, TNF α e IL-1 β também foram observados; bem como aumentos de IGFBP-1, que muitas vezes estão associados à redução da bioatividade do IGF-I.

Segundo Nemet e colaboradores (2002), esses dados demonstram que uma série intensa de exercícios de luta greco-romana em atletas jovens levou a uma redução dos mediadores anabolizantes e a um grande aumento dos níveis de citocinas, resultando em uma resposta predominantemente catabólica.

Para esses autores, os efeitos dessas alterações no crescimento/desenvolvimento dos adolescentes ainda não estão totalmente compreendidos.

Além disso, Nemet e colaboradores (2003) também analisaram os efeitos de uma sessão de treinamento de polo aquático no sistema GH/IGF, níveis de citocinas e função imunológica em meninas adolescentes.

O esporte foi escolhido devido à sua alta demanda física, característica intermitente e alta popularidade entre as meninas americanas do ensino médio.

Em resumo, o estudo demonstrou que uma sessão típica de treinamento de polo aquático levou a mudanças substanciais em alguns mediadores de crescimento, citocinas e componentes celulares do sistema imunológico.

A redução dos níveis de insulina e o elevado aumento dos níveis de IL-6 e IGFBP-1 observados são consistentes com a hipótese de que o exercício agudo intenso em adolescentes do sexo feminino leva a uma resposta predominantemente catabólica.

Embora o padrão de mudanças nos níveis de IGF-I observados em atletas femininas de polo aquático tenha sido quantitativamente semelhante ao observado em adolescentes lutadoras greco-romanas, não houve mudanças significativas nos níveis de IGF-I neste estudo.

Em um estudo que acompanhou nadadores adolescentes 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.

Analisando os efeitos de uma simulação de luta de Taekwondo (três lutas de 6min com 30min de intervalo) sobre as concentrações séricas de IGF-I, LH, FSH, testosterona (considerados hormônios

anabólicos) e cortisol (catabólico) em adolescentes lutadores da elite do esporte nacional (10 meninos e 10 meninas com idade entre 12 e 17 anos), foi possível observar uma redução significativa nos níveis de IGF-I, LH e FSH associado a um aumento significativo nos níveis de cortisol em ambos os sexos. O protocolo de luta também reduziu significativamente os níveis de testosterona (Pilz-Burstein e colaboradores, 2010).

Em síntese, os autores concluíram que os estímulos provenientes do protocolo de lutas de Taekwondo levaram a uma resposta hormonal tipicamente catabólica. Os autores afirmam ainda que, tais respostas hormonais podem afetar não só o sistema muscular, mas também outros sistemas (imune, cardiorrespiratório) e, assim, as respostas hormonais analisadas no estudo podem ser utilizadas como uma ferramenta complementar para melhorar os ciclos de treinamento de esportes de luta, como monitorar a carga de treinamento de lutadores jovens.

Monteiro e colaboradores (2021) acompanharam a cinética do IGF-I e de sua proteína de ligação IGFBP-3 em fisiculturistas femininas 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 e colaboradores, 2021).

Magraner e colaboradores (2022) também encontraram uma forte relação entre restrição calórica e supressão do sistema GH/IGF ao investigar jovens militares durante treinamento de campo.

Eliakim e colaboradores (2001) sugeriram que o exercício associado a altos níveis de citocinas leva a uma redução nos níveis de IGF-I no início de um programa de treinamento (primeiras semanas de treinamento).

Para testar a hipótese de que as citocinas podem afetar o comportamento do eixo GH/IGF-I em resposta aos estímulos das sessões de treinamento, Scheett e colaboradores (2002) analisaram os efeitos de uma sessão de 1h30min de futebol em crianças pré-púberes. A prática do futebol levou a um aumento significativo do TNF α circulante e da IL-6. Os níveis de IGF-I diminuíram em menor grau e os níveis de IGFBP-1 aumentaram acentuadamente.

Para os autores, o aumento dos níveis de citocinas circulantes desencadeado pelas sessões de treinamento pode alterar significativamente a bioatividade do IGF-I, afetando sua concentração e de suas proteínas de ligação.

A literatura tem sinalizado para o fato de haver uma estreita relação entre os níveis de citocinas, especialmente IL-6, e a intensidade e duração do exercício, ou seja, quanto maior a duração e intensidade do exercício, maiores os níveis circulantes de citocinas (Pedersen, 2000; Ostrowski, Schjerling, Pedersen, 2000), como demonstrado por Pedersen (2000), que relatou que os níveis de IL-6 aumentam até 100 vezes em corredores após uma maratona.

Segundo Bruunsgaard e colaboradores (1997), os níveis mais altos de citocinas podem ser observados na fase excêntrica do movimento e há uma forte correlação ($r=0,725$) entre os níveis plasmáticos da IL-6 e da enzima creatina quinase (CK).

No entanto, os aumentos nas citocinas circulantes não estão relacionados apenas ao 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 da liberação de IL-6 durante o exercício.

Quando o estoque de glicogênio está próximo de se esgotar, a glicogenólise é reduzida, os transportadores de glicose são regulados negativamente no músculo e no fígado e há redução na produção de IGF-I.

Além disso, a resistência transitória à insulina se desenvolve durante o exercício em condições de depleção de glicogênio (Kirwan, Jing, 2002).

Portanto, Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) acreditam que a deficiência de glicogênio está associada ao aumento da expressão local de citocinas (IL-6 nos músculos), redução dos transportadores de

glicose, aumento do cortisol, redução da secreção de insulina e estimulação β adrenérgica; e que as citocinas atuam como indicadores para o hipotálamo, que por sua vez atua na liberação de GH e, assim, leva à redução dos níveis de IGF-I.

Ao contrário de estudos que relataram supressão do sistema GH/IGF após uma única sessão de treinamento, Tourinho Filho e colaboradores (2016b), em estudo realizado com lutadores de Jiu-Jitsu da elite do esporte brasileiro, não observaram redução significativa nos níveis de IGF-I.

Amostras de sangue foram coletadas antes e no final de uma sessão de treinamento composta por um aquecimento, parte principal dividida entre o aperfeiçoamento das técnicas (20min), e uma sequência composta por seis lutas de Brazilian Jiu-Jitsu (total de 45 minutos de esforço).

Neste estudo foi registrada uma elevação aguda na atividade plasmática de CK, mas não foram observadas alterações nas concentrações de LDH, IGF-I e IGFBP3. A ausência de redução dos níveis de IGF-I e IGFBP-3 na segunda medição realizada ao final da sessão de treino, provavelmente, se deveu ao estado de treinamento dos lutadores de Jiu-Jitsu, que estavam em seu nível máximo de desempenho na temporada. Os autores sugeriram que as respostas dos componentes do sistema GH/IGF ao exercício podem ser usadas como marcadores de status de treinamento em esportes de luta.

Steinacker, Reissnecker e Liu (2004) chegam a afirmar que o entendimento da função hormonal e das citocinas e do efeito regulador que o sistema muscular pode ter durante a prática de exercícios físicos é fundamental para a melhor compreensão do complexo mecanismo de adaptação do corpo ao exercício e treinamento físico.

Alterações no equilíbrio anabólico/catabólico e marcadores inflamatórios por diferentes sessões de treinamento em diferentes fases da temporada podem auxiliar treinadores e atletas no planejamento do treinamento para melhorar o desempenho (Pires e colaboradores, 2020).

Assim, pode-se sugerir que esses componentes podem ser utilizados como importantes marcadores da condição de treinamento de jovens atletas durante sua preparação ao longo de uma temporada de treinamento (Tourinho Filho e colaboradores, 2017).

À luz dos dados obtidos nos estudos conduzidos em nosso laboratório e com base na investigação da literatura acerca do tema, 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.

Ainda com relação ao binômio treino intenso-restrição calórica acende-se uma luz de alerta para os esportes/atividades físicas praticadas por atletas em fase de crescimento em que o controle do peso corporal se torna fundamental na busca por melhores resultados como os esportes de luta, a ginástica artística e rítmica e o próprio ballet.

Efeitos crônicos do treinamento físico sobre o sistema GH/IGF

Alguns autores especularam se o sistema GH/IGF poderia ter um comportamento bifásico durante uma temporada de treinamento - uma fase catabólica, que ocorreria nas primeiras 3 a 5 semanas de treinamento; e uma fase anabólica, que pode ser observada 5 a 6 semanas após o início do treinamento (Eliakim e colaboradores, 1998; Rosendal e colaboradores, 2002; Nemet, Eliakim, 2010; Eliakim, Nemet, 2010).

Eliakim e colaboradores (1998) sugeriram que a fase catabólica é acompanhada por uma redução nos níveis de GHBP, uma proteína de ligação ao GH que pode refletir os níveis do receptor de GH (GHR), seguido por um ajuste anabólico do sistema GH/IGF após 5 semanas levando-se em consideração o estado nutricional e balanço energético de cada atleta.

Este comportamento tem sido hipotetizado na literatura por vários autores como a "teoria das duas fases" (Eliakim e colaboradores, 1998; Rosendal e colaboradores, 2002; Nemet, Eliakim, 2010; Eliakim, Nemet, 2010; Eliakim, Nemet, 2013).

Aumentos nos níveis de IGF-I após um período de treinamento mais longo (4 a 9 semanas) foram apoiados por estudos em modelos animais, que mostraram aumento na expressão do gene IGF-I no músculo esquelético (Zanconato e colaboradores, 1994) e no IGF-I circulante (Yeh e colaboradores, 1994).

No entanto, ainda não estava claro se as mudanças na cinética do sistema GH/IGF, de uma fase catabólica para uma fase anabólica, também ocorreriam em humanos submetidos a períodos prolongados de treinamento (Rosendal e colaboradores, 2002).

A fim de testar a hipótese sobre as mudanças bifásicas do sistema GH/IGF (teoria das duas fases), Tourinho Filho e colaboradores (2017) realizaram um estudo com nadadores adolescentes durante uma temporada de treinamento.

Esses autores observaram redução significativa dos níveis de IGF-I durante a fase específica da periodização e aumento desses níveis na fase de polimento.

Assim, foi possível observar pela primeira vez uma fase catabólica e anabólica do IGF-I em humanos durante uma temporada de treinamento. Os aumentos nas concentrações séricas de IGF-I e IGFBP-3 coincidiram com aumentos na força pico e na força média avaliadas ao longo de toda a temporada de treinamento dos nadadores.

Seguindo a mesma linha de raciocínio, os efeitos de quatro semanas de treinamento na aptidão, auto-avaliação da condição física e níveis circulantes de IGF-I foram determinados em jogadores de handebol israelenses de elite durante o treinamento para o Campeonato Mundial Júnior de Handebol.

O programa consistia em duas semanas de treinamento intenso seguidas de duas semanas de treinamento mais leve (polimento). O IGF-I circulante reduziu significativamente após as duas primeiras semanas de treinamento e voltou ao nível basal após as quatro semanas de treinamento (Eliakim e colaboradores, 2002).

Para estudar os efeitos de um programa de treinamento de futebol nos níveis de GH e IGF-I, Mejri e colaboradores (2005) avaliaram 13 jovens futebolistas (19 ± 1 anos) utilizando um teste submáximo em cicloergômetro no início, meio e final da temporada de treinamento.

A análise dos dados revelou que os níveis de GH aumentaram com o exercício durante o teste submáximo.

No entanto, as respostas significativas foram maiores no início do que no meio e no final da temporada, diferentemente dos resultados relatados por Tourinho Filho e colaboradores (2017) em nadadores adolescentes.

No estudo de Mejri e colaboradores (2005), não foi possível testar a “teoria das duas fases” em relação à cinética do sistema GH/IGF.

A hipótese de que as concentrações hormonais do sistema GH/IGF apresentam comportamento bifásico durante uma temporada de treinamento também não foi observada por Pisa e colaboradores (2020). Os autores não encontraram diferenças significativas nas concentrações hormonais dos jogadores de voleibol ao longo da temporada, o que poderia indicar uma adaptação crônica ao treinamento. Os autores acreditam que as concentrações dos componentes do sistema GH/IGF podem mudar durante um período de treinamento, mas essas mudanças estão relacionadas à adaptação e intensidade das diferentes fases do treinamento e não apenas ao tempo avaliado.

Correa Junior e colaboradores (2018) analisaram a cinética de IGF-I e IGFBP-3 em adolescentes submetidos a um programa padrão de treinamento de hipertrofia por um período de 10 semanas. Os autores observaram que os níveis de IGF-I aumentaram durante a sessão de treinamento na 1ª avaliação e também durante as 10 semanas de treinamento.

Nenhuma mudança nos níveis de IGFBP-3 foi observada durante uma única sessão de treinamento ou durante as 10 semanas de treinamento. Alterações na expressão gênica do IGF1R compatíveis com aumento da bioatividade do IGF-I também foram observadas. Os autores concluíram que nenhuma fase catabólica foi detectada nos adolescentes que participaram do treinamento de hipertrofia durante as 10 semanas e que o IGF-I parece ser um marcador sensível aos efeitos agudos e crônicos do treinamento resistido.

Com base nos dados obtidos por nosso grupo ao longo dos últimos 10 anos sobre a cinética dos mediadores de crescimento que compõe o sistema GH/IGF durante temporadas de treinamento, parece razoável sugerir que o comportamento bifásico do sistema GH/IGF é mais comumente observado nos esportes que tiveram a sua temporada planejada em período preparatório, contendo as fases básica e específica a fim de se alcançar a forma esportiva, ou seja, o melhor estado de treinamento em um determinado período de tempo.

Já os programas de treinamento que tiveram como objetivo alcançar, por exemplo, ganho de massa muscular e, por este motivo apresentaram uma distribuição de carga de treinamento diferente dos esportes periodizados, geralmente, não demonstraram um comportamento bifásico dos mediadores de crescimento que compõe o sistema GH/IGF.

Tourinho Filho e colaboradores (2016a) avaliaram onze jogadores adolescentes do sexo masculino, com idade entre 14 e 15 anos, durante uma temporada de treinamento de futebol que teve duração de 7 meses e observaram o comportamento bifásico do IGF-I durante o campeonato.

As concentrações séricas de GH, IGF-I e IGFBP-3 foram determinadas antes e após sessões de treinamento padronizado (STP) em diferentes fases do campeonato: inicial, intermediária (4^o mês) e fase final (7^o mês).

A fase catabólica foi caracterizada por uma redução dos níveis de IGF-I após STP na fase final do campeonato, enquanto a fase anabólica foi marcada por um aumento dos níveis de IGF-I após STP na fase intermediária. Os níveis de IGFBP-3 foram significativamente maiores, tanto antes quanto após STP, na fase intermediária do campeonato quando comparada com a fase final.

Eliakim e colaboradores (2002), Mejri e colaboradores (2005), Tourinho Filho e colaboradores (2016a) e Tourinho Filho e colaboradores (2017) relataram aumentos nos níveis de GH e IGF-I, mesmo que em momentos diferentes da temporada de treinamento; no entanto, Eliakim e colaboradores (1998) e Rosendal e colaboradores (2002) observaram um efeito negativo no IGF-I circulante.

De acordo com esses estudos, os efeitos do treinamento intenso sobre o IGF-I diferem entre indivíduos treinados e não treinados, com alterações mais pronunciadas nos níveis de IGF-I presentes em indivíduos não treinados.

Eliakim e colaboradores (1998), a fim de investigar se o treinamento físico aumentava os níveis de IGF-I, acompanharam 38 adolescentes que foram distribuídos aleatoriamente em grupos de controle e treinamento, com os últimos realizando atividades por 5 semanas.

O volume muscular da coxa foi medido antes e depois da intervenção por ressonância magnética e GH sérico, GHBP, IGF-I e IGFBPs 1-5 foram dosados. Os participantes que

passaram pelo programa de treinamento apresentaram aumento significativo no volume da coxa, maior gasto energético quando comparados aos controles e nenhuma evidência de perda de peso.

Em contraste, os mesmos participantes apresentaram diminuição significativa do IGF-I.

O programa de treinamento reduziu significativamente o GHBP e aumentou os níveis de IGFBP-2. Segundo os autores, o programa de treinamento de 5 semanas aumentou a massa muscular nos adolescentes e, surpreendentemente, influenciou não apenas os níveis de IGF-I, mas também GHBP e IGFBP-2 de uma maneira tipicamente observada no estágio catabólico (Eliakim e colaboradores, 1998).

De acordo com Scheett e colaboradores (2002), o mecanismo que envolve esse processo parece paradoxal, pois, ao mesmo tempo em que a diminuição do GH e IGF-I circulantes refletem um estado catabólico, foi possível observar aumento da massa muscular e melhora da condição cardiorrespiratória dos indivíduos estudados.

Em um estudo que avaliou jovens treinados (n=12) e destreinados (n=7) submetidos ao mesmo programa de treinamento físico intenso com duração de 11 semanas, levantou-se a hipótese de que eventuais alterações nos níveis de IGF-I seriam mais pronunciadas em indivíduos destreinados devido à sua menor aptidão física (Rosendal e colaboradores, 2002).

Os dados obtidos confirmaram a hipótese, pois o intenso programa de treinamento resultou em influência marcante no sistema IGF-I e suas proteínas de ligação, sendo observadas maiores alterações no grupo de jovens não treinados. Esses resultados indicam que o treinamento intenso afeta a cinética do sistema GH/IGF de indivíduos treinados e não treinados de forma diferente.

Em ambos os grupos, os níveis totais de IGF-I foram significativamente reduzidos, especialmente após quatro semanas de treinamento (amostras foram coletadas no início, quatro semanas e no final do treinamento intenso de 11 semanas).

Embora o estudo identifique um estado tipicamente catabólico em ambos os grupos, também foi possível observar um aumento significativo do VO₂ pico em indivíduos não treinados enquanto nenhuma alteração foi detectada em jovens treinados.

Segundo Rosendal e colaboradores (2002), a presença de redução significativa dos níveis circulantes de IGF-I não exclui a possibilidade de aumento dos níveis de IGF-I nos tecidos, podendo ocorrer uma ação autócrina/parácrina e, assim, explicar a melhora do VO₂ pico observada em um dos grupos; ou que um número aumentado de receptores de IGF-I (ou sensibilidade alterada) poderia ser responsável pela resposta anabólica local mais pronunciada.

A causa da redução dos níveis de IGF-I durante os períodos de treinamento intenso e o que deveria ser uma elevação adequada desse hormônio durante a fase de polimento e treinamento reduzido permanece controversa.

No entanto, acredita-se que a incapacidade de aumentar os níveis circulantes de IGF-I antes de uma competição importante deve ser vista como um alerta para atletas e treinadores, pois pode indicar que o atleta não está em seu melhor estado atlético (Eliakim, Nemet, 2013).

Além disso, de acordo com Eliakim e Nemet (2013), a amostragem e registro de níveis basais e mudanças no comportamento do sistema GH/IGF para comparação com respostas obtidas em temporadas anteriores e com o conhecimento e experiência de sucessos anteriores pode ser um parâmetro importante na preparação de jovens atletas.

Assim, pode-se sugerir que os componentes do sistema GH/IGF podem ser utilizados como importantes marcadores da condição de treinamento de jovens atletas durante sua preparação ao longo de uma temporada.

O uso do sistema GH/IGF como biomarcadores do estado de treinamento é apoiado por uma importante revisão conduzida por Nindl e Pierce (2010), na qual há evidências científicas de que o IGF-I é um importante biomarcador metabólico associado a uma variedade de problemas de saúde e respostas ao treinamento físico.

CONCLUSÃO

Embora o sistema GH/IGF tem sido bastante investigado, vários de seus aspectos fisiológicos ainda não são totalmente compreendidos, incluindo sua relação com o exercício e o treinamento físico realizados por atletas jovens.

Em crianças e adolescentes, a combinação de rápido crescimento e

desenvolvimento, altos níveis de atividade física e aumento espontâneo de hormônios anabólicos relacionados à puberdade (GH, IGF-I e esteroides sexuais) sugere um mecanismo integrado que liga o treinamento físico a várias respostas anabólicas/catabólicas.

Neste sentido alterações no sistema GH/IGF que possam afetar o estado anabólico/catabólico de jovens atletas expostos a programas de treinamento físico devem ser melhor compreendidas.

Tendo em vista a relação entre status de treinamento, atividade física e estimulação/inibição do sistema GH/IGF, preconiza-se que a avaliação das alterações de IGF-I e IGF-BPs seja de grande interesse, pois as alterações nas concentrações dessas variáveis pode interferir diretamente no desempenho de jovens atletas e em seu processo de crescimento e desenvolvimento.

Essas mudanças muito provavelmente refletem o estado de treinamento em que os jovens atletas se encontram em momentos específicos de sua preparação, e também podem ser utilizadas como marcadores sensíveis de overtraining e estado nutricional.

Em resumo, estudos recentes vem contribuindo para um progresso substancial no campo da endocrinologia do exercício.

Além disso, mudanças no equilíbrio anabólico/catabólico e marcadores inflamatórios, seguidas de diferentes tipos de sessões e programas de treinamento em diferentes momentos da temporada, podem auxiliar treinadores e atletas no planejamento do treinamento para melhorar o desempenho, ao mesmo tempo que, busca preservar o processo de crescimento e desenvolvimento por que passam atletas jovens durante a puberdade.

REFERÊNCIAS

1-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*. Vol. 499. Num. 3. p 833-841. 1997.

2-Correa Junior, M.; Tourinho Filho, H.; Martinelli Junior, C.E. IGF-I is not suppressed in adolescents submitted to resistance training and can be a marker of training

status. 20th European of Endocrinology. Barcelona. 2018.

3-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.* Vol. 275. Num. 1. p. R308-314. 1998.

4-Eliakim, A.; Cooper, D.M.; Nemet, D. The GH-IGF-I response to typical field sports practices in adolescent athletes: a summary. *Pediatric Exercise Science.* Vol. 26. Num. 4. p 428-433. 2014.

5-Eliakim, A.; Nemet, D. Exercise and the GH/IGF-I axis. In Constantini, N.; Hackney, A.C. (eds). *Endocrinology of Physical activity and sport: Springer Science + Business Media: New York.* p. 69-83. 2013.

6-Eliakim, A.; Nemet, D.; Bar-Sela, S.; Higer, Y.; Falk, B. Changes in circulation IGF-I and their correlation with self-assessment and fitness among elite athletes. *Int. J. Sports Med.* Vol. 23. Num. 8. p. 600-603. 2002.

7-Eliakim, 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.* Vol. 86. Num. 6. p. 2797-2802. 2001.

8-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. p.128-140. 2010.

9-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.* Vol. 100. Num. 5. p.1647-1656. 2006.

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

11-Magraner, J. M. P. S.; Talarico Neto, T.; Hahns Junior, H.; Tourinho Filho, H.; Martinelli Junior, C. E. Serum Hormone Concentrations and Body Composition in Brazilian Air Force Cadets During Rainforest Survival Training. *Military Medicine.* Vol. 1. p. 1-7. 2022.

12-Mejri, S.; Bchir, F.; Ben Rayana, M.C; Ben Hamida, J.; Ben Slama, C. Effect of training on GH and IGF-I response to a submaximal exercise in football players. *Eur. J. Appl. Physiol.* Vol. 95. p. 496-503. 2005.

13-Monteiro, D. P. P. F.; Correa, N.; Talarico Neto, T.; Martinelli Junior, C. E.; Tourinho Filho, H. Serum IGF-I concentrations are low in female bodybuilders in the pre-contest phase. *Growth Hormone & IGF Research.* Vol. 60-61. p. 1-5. 2021.

14-Naughton, G.; e colaboradores. Physiological issues surrounding the performance of adolescent athletes. *Sports Medicine, New York.* Vol. 30. Num. 5. p. 309-325. 2000.

15-Nemet, D.; Oh, Y.; Kim, H.S.; Hill, M.A.; Cooper, D.M. Effect of intense exercise on inflammatory cytokines and growth mediators in adolescent boys. *Paediatrics.* Vol. 110. Num. 4. p. 681- 689. 2002.

16-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.* Vol. 35. Num.2. p. 356-363. 2003.

17-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. p.141-155. 2010.

18-Nindl, B.C.; Pierce, J.R. Insulin-like growth factor I as a biomarker of health, fitness, and training status. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2010. Vol. 42. Num. 1. p. 39-49.

19-Ostrowski, K.; Schjerling, P.; Pedersen, B.K. Physical activity and plasma interleukine-6 in humans - effect of intensity of exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* Vol. 83. p. 512-515. 2000.

- 20-Pedersen, B.K. Exercise and cytokines. *Immunology and Cell Biology*. Vol. 78. p. 532-535. 2000.
- 21-Phillip, M.; Lazar, L. The regulatory effect of hormones and growth factors on the puberal growth spurt. *Endocrinology*, Washington. Vol. 13 p. 465-469. 2003.
- 22-Pilz-Burstein, R.; Ashkenazi, Y.; Yaakovovitz, Y.; Cohen, Y.; Zigel, L.; Nemet, D.; Shamash, N.; Eliakim, A. Hormonal response to Taekwondo fighting simulation in elite adolescent athletes. *Eur. J. Appl. Physiol*. Vol. 110. Num. 6. p. 1283-1290. 2010.
- 23-Pires, M.O.; Tourinho Filho, H.; Kohama, E. B.; Fornel, R. G.; Custódio, R.J.; Martinelli Junior., 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*. Vol. 6. p. 138-148. 2020.
- 24-Pisa, M.F.; Puggina, E.F.; Kohama, E.B.; Mansur, M.R.; Custodio, R.; Martinelli Junior, C.E.; Tourinho Filho, H. Can IGF-I be used as a Metabolic Biomarker in Professional Volleyball Players during a Training Season? *Arch Sports Med*. Vol. 4. Num. 1. p. 192-197. 2020.
- 25-Poehlman, E.T.; Copeland, K.C. Influence of physical activity on insulin like growth factor-I in healthy younger and older men. *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 71. Num. 6. p. 1468-1473. 1990.
- 26-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*. 2007. Vol. 103. Num. 5. p. 1613-1621. 2007.
- 27-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*. Vol. 93. Num. 5. p. 1669-1675. 2002.
- 28-Rubin, K. Pubertal development and bone. *Curr. Opin. Endocrinol*. Vol. 7.p. 65-70. 2007.
- 29-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. *Paediatric Research*. Vol. 52. Num. 4. p. 491-497. 2002.
- 30-Silva, C.C.; Goldberg, T.B.L.; Teixeira, A.S.; Marques, I. Does physical exercise potentiate or compromise the longitudinal growth of children and adolescents? Myth or truth? *Brazilian Journal of Sports Medicine*. Vol. 10. Num. 6. p. 520-524. 2004.
- 31-Steinacker, J.M.; Reissnecker, W.L.S.; Liu, Y. New aspects of the hormone and cytokines response to training. *Eur. J. Appl. Physiol*. Vol. 91. p. 382-391. 2004.
- 32-Tirakitsoontorn, P.; Nussbaum, E.; Moser, C.; Hill, M.; Cooper, D.M. Fitness, acute exercise, and anabolic and catabolic mediators in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. Vol. 164. Num. 8. p. 1432-1437. 2001.
- 33-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*. Vol. 7. Num. 2. p. 103-108. 2016b.
- 34-Tourinho Filho, H.; Pires, M.; Puggina, E.F.; Papoti, M.; Barbieri, R.; Martinelli Junior, C.E. Serum IGF-I, IGFBP-3 and ALS concentrations and physical performance in young swimmers during a training season. *Growth Hormone & IGF Research*. Vol. 32. p. 49-54. 2017.
- 35-Tourinho Filho, H.; Kohama, E.B.; Fornel, R.G.; Puggina, E.F.; Pires, M.O.; Martinelli JUNIOR, C.E. Serum GH, IGF-I and IGFBP-3 concentrations in young soccer players during a championship. In: *The 8th International Congress of the GRS and IGF Society - Growth Hormone Research Society and the International IGF Research Society*. Tel Aviv-Israel. p. 37-37. 2016a.
- 36-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-I in rats. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. Vol. 266. Num. 1. p. E129-E135. 1994.

37-Zanconato, S.; Moromisato, D.Y.; Moromisato, M.Y.; Woods, J.; Brasel, J.A.; Leroith, D.; Roberts JUNIOR, C.T.; Cooper, D.M. Effect of training and growth hormone suppression on insulin-like growth factor I mRNA in young rats. J. Appl. Physiol. Vol. 76. Num. 5. p. 2204-2209. 1994.

Corresponding author:

Hugo Tourinho Filho.

tourinho@usp.br

Avenida Bandeirantes, 3900.

Monte Alegre, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

CEP: 14040-900.

Phone: + 55 16 3315-0529.

Fax: + 55 16 997004421.

Recebido para publicação em 04/01/2023

Aceito em 26/02/2023