

Suene Franciele Nunes Chaves

**RESPOSTAS DE IGF-1, PCR E TEMPERATURA DA PELE DOS MEMBROS
INFERIORES DE ATLETAS SUB-20 DE FUTEBOL DE ELITE À UMA SESSÃO DE
TREINO**

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2021

Suene Franciele Nunes Chaves

**RESPOSTAS DE IGF-1, PCR E TEMPERATURA DA PELE DOS MEMBROS
INFERIORES DE ATLETAS SUB-20 DE FUTEBOL DE ELITE À UMA SESSÃO DE
TREINO**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências do Esporte da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências do Esporte.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Mendonça Pimenta.

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG

2021

C512r Chaves, Suene Franciele Nunes
2021 Respostas de IGF-1, PCR e temperatura da pele dos membros inferiores de atletas sub-20 de futebol de elite à uma sessão de treino. [manuscrito] / Suene Franciele Nunes Chaves– 2021.
113 f.: il.

Orientador: Eduardo Mendonça Pimenta

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 86-102

1. Futebol – Teses. 2. Exercícios físicos – aspectos fisiológicos – Teses. 3. Atletas – Teses. 4. Membros inferiores – Teses. I. Pimenta, Eduardo Mendonça. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. III. Título.

CDU: 612:796

Ficha catalográfica elaborada pelo bibliotecário Danilo Francisco de Souza Lage, CRB 6: nº 3132, da Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO ESPORTE

FOLHA DE APROVAÇÃO

COMPARAÇÕES DAS RESPOSTAS DE IGF-1, PCR E TEMPERATURA DA PELE DOS MEMBROS INFERIORES DE ATLETAS SUB-20 DE FUTEBOL DE ELITE À UMA SESSÃO DE TREINO

SUENE FRANCIENE NUNES CHAVES

362ª dissertação submetida à comissão examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós- Graduação em Ciências do Esporte, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DO ESPORTE, área de concentração TREINAMENTO ESPORTIVO.

Aprovada, em 16 de agosto de 2021, pela comissão constituída pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Eduardo Mendonça Pimenta (orientador) – UFMG

Prof. Dr. Maicon Rodrigues Albuquerque – UFMG

Prof. Dr. João Batista Ferreira Júnior – IF SUDESTE MG

Belo Horizonte, 16 de agosto de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Mendonça Pimenta, Servidor(a)**, em 24/08/2021, às 09:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maicon Rodrigues Albuquerque, Professor do Magistério Superior**, em 01/09/2021, às 22:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **João Batista Ferreira Júnior, Usuário Externo**, em 08/10/2021, às 19:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0895974** e o código CRC **AA5C1D59**.

Dedico este trabalho aos meus pais, irmãos, avós e amigos que sempre estiveram comigo e não só impulsionaram minha caminhada como incentivaram meu progresso em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus, Nossa Senhora de Aparecida, Nossa Senhora de Fátima e São Francisco de Assis. Que em suas infinitas graças, me deram serenidade, coragem e sabedoria nos momentos em que mais precisei de seu apoio.

Aos meus pais, Silvana Nunes Pereira e Wilton Barboza Chaves, que diante de um período tão adverso e com tantas barreiras, acreditaram e me incentivaram a percorrer por mais esse caminho em minha jornada acadêmico-científica. EU AMO VOCÊS, imensamente!

Aos meus irmãos, Felipe, João Pedro e Ana Cecília, que dia após dia, me deram amor, carinho e forças para percorrer meus sonhos, enaltecendo a minha capacidade e entrega ao longo desses anos. Vocês são meus aliados para vida toda, mil vezes eu escolheria ser irmã de vocês.

Aos meus avós, Ana Maria Faustina, Maria Auxiliadora Barboza Chaves e Alípio Marques Chaves, que mesmo sem entender muito o significado desta etapa em minha vida, viram que para mim representa algo grandioso. E assim, sempre lembraram de mim em suas orações, preces e pensamentos positivos.

Aos demais familiares pela torcida, em especial a Nágila Martins, pelas vibrações e todo carinho presente em cada momento que eu compartilho com vocês.

Aos meus amigos por tanto amor, compreensão e cumplicidade. Em especial aos meus queridos amigos de infância da “Quebrança”, a Gabrielly Bitarães, Lorena Bortoni, Maria Elisa, Luanna Coelho, Heitor Batista, Janaína Corrêa, Jeann Gazolla, Márcio Rodrigues, Marquele Tonhela e Talia Lage. Vocês, em diferentes momentos foram cruciais para que os desafios da vida pessoal não interferissem em meu maior propósito. Contem comigo, SEMPRE!

Ao grande amigo e professor Dr. João Batista, por toda paciência do mundo em me ensinar o que sabe, várias vezes, com tanta prontidão e seriedade. Obrigada por me dar palavras de conforto quando precisava ser acolhida, de atenção quando estive apreensiva e verdades quando precisava acordar. Eu sou muito grata por todo aprendizado e experiência que me proporcionou ao longo desses anos, João. Você é humano, dedicado e correto. O Brasil tem a sorte de tê-lo como docente. Gratidão, “João Bondoso”!

Aos amigos do grupo de pesquisa, Warley Duarte, Jorge Lúcio e Tane Kanope, que seguraram a barra dos meus desesperos e aflições. Que proporcionaram caminhos e alternativas “científicas” para resolvê-las. Vocês são exemplos de humildade e parceria.

Aos amigos de mestrado Pedro Tolentino, Wesley Marçal, Pedro Ogando, Adriel Leal e Evelyn Maia. Vocês foram essenciais para minha adaptação e identidade na instituição, meu muito obrigada!

Aos professores da Universidade Federal de Minas Gerais, pelos conhecimentos ofertados. Em especial aos professores: Dra. Danusa Soares e Dr. Marco Túlio que com tanto amor e carinho a profissão que exercem proporcionaram vivências, reflexões, ensinamentos e possibilidades incríveis em suas aulas.

Aos professores Dr. Maicon Albuquerque e Dr. Guilherme Lage, que desde o processo seletivo me incentivaram e demonstraram os caminhos que poderiam ser úteis nesse período, que sim professores os senhores tinham razão, passou muito rápido.

Ao meu orientador, professor Dr. Eduardo Mendonça Pimenta, pela oportunidade e confiança, proporcionando que eu aprendesse tanto em tão pouco tempo. Pelos conselhos e conceitos ofertados, além das oportunidades e reflexões que me proporcionou. Ser sua orientanda, certamente é algo que impactou as minhas visões sobre os domínios no contexto acadêmico-científico, os quais estarão presentes em minha vida acadêmica e profissional. Por trazer luz à essa e tantas outras dúvidas, meu muito obrigada.

Por fim, agradeço a todos que de alguma forma estiveram presentes e contribuíram para que esse trabalho fosse realidade. Esse caminho certamente teve muitas pedras, mas foi assim que realmente entendi como é percorrer em busca de um “castelo”. Finalizar o mestrado sabendo que me dediquei e subverti momentos complicados e desafiadores, com a participação e incentivo de cada um de vocês é algo incrível e que eu jamais serei capaz de descrever e retribuir.

“Senhor, dê-me a serenidade para aceitar as coisas que não posso modificar, coragem para modificar as que eu posso e sabedoria para reconhecer a diferença entre elas”

Reinhold Neibur

RESUMO

O estresse fisiológico imposto pela sessão de treino no futebol de elite apresenta relação com o sucesso em uma temporada competitiva, e, portanto, requer estratégias para avaliação do processo de reparo tecidual afim de evitar redução do desempenho e diminuir o risco de lesões. O objetivo do estudo foi avaliar as respostas do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), proteína C reativa (PCR), razão IGF-1/PCR e temperatura da pele (Tp) dos membros inferiores (MMII) de atletas sub-20 de futebol de elite à uma sessão de treino ao longo de 48h. Trinta atletas de futebol de elite (19.0 ± 1.0 anos, 74.3 ± 7.13 kg, 10.3 ± 2.2 %G, 178.1 ± 6.6 cm, 56.3 ± 3.1 mL.kg⁻¹.min⁻¹) foram submetidos a uma sessão de treino com predominância de ações excêntricas. As concentrações plasmáticas de IGF-1 e PCR foram avaliadas pré-sessão de treino (baseline), imediatamente após, e em 3, 24 e 48h seguintes ao exercício. Enquanto a Tp dos MMII foi avaliada no baseline, 24 e 48h. As concentrações plasmáticas de IGF-1 foram maiores imediatamente após, 24 e 48h após a sessão de treino em comparação com 3h ($p < 0.05$; TE= 0.66, 0.72 e 0.70, respectivamente). Os valores de PCR não alteraram ao longo do estudo ($p > 0.05$). Ao verificar a razão IGF-1/PCR, os valores 3h após a sessão de treino foram menores que os apresentados no baseline, imediatamente após, 24 e 48h após a sessão de treino ($p < 0.05$; TE= 0.53, 0.65, 0.56 e 0.57, respectivamente). As zonas quente e neutra aumentaram o número de pixels 24 e 48h após a sessão de treino, enquanto a zona fria demonstrou um comportamento inverso ($p < 0.05$). As alterações dos valores de IGF-1, razão IGF-1/PCR e Tp dos MMII sugerem que possivelmente há um processo de reparo tecidual ativo ao longo de 48h seguintes ao exercício. Além disso, pode ser que a PCR seja dependente de certo grau de contato corporal durante o exercício. Essas informações podem ser úteis para que comissões técnicas desenvolvam estratégias de monitoramento e intervenção ao longo do processo de reparo tecidual devido à demanda fisiológica imposta pelos treinos em uma temporada de futebol de elite.

Palavras-chave: Futebol. Exercícios Físicos – Aspectos Fisiológicos. Atletas. Membros inferiores.

ABSTRACT

Physiological stress imposed by the training session in elite soccer is related to success in a competitive season, and therefore requires strategies to assess the tissue repair process in order to avoid performance reduction and reduce the risk of injury. The aim of the study was to evaluate the responses of insulin-like growth factor 1 (IGF-1), C-reactive protein (CRP), ratio IGF-1/CRP and skin temperature (Tsk) of the lower limbs (LL) of under-20 elite soccer athletes to a training session throughout 48h. Thirty elite soccer athletes (19.0 ± 1.0 years, 74.3 ± 7.13 kg, 10.3 ± 2.2 %F, 178.1 ± 6.6 cm, 56.3 ± 3.1 mL.kg⁻¹.min⁻¹) were submitted to a training session with a predominance of eccentric actions. Plasma concentrations of IGF-1 and CRP were evaluated pre-training session (baseline), immediately after, and at 3, 24 and 48h following exercise. While the Tsk of the LL was evaluated at baseline, 24 and 48h. Plasma IGF-1 concentrations were greater immediately after, 24 and 48h after the training session compared to 3h ($p < 0.05$; TE= 0.66, 0.72 and 0.70, respectively). CRP values did not change throughout the study ($p > 0.05$). When verifying the IGF-1/CRP ratio, the values 3h after the training session were lower than those presented in baseline, immediately after, 24 and 48h after the training session ($p < 0.05$; TE= 0.53, 0.65, 0.56 and 0.57, respectively). The hot and neutral zones increased the number of pixels 24 and 48h after the training session, while the cold zone showed an opposite behavior ($p < 0.05$). Changes in the values of IGF-1, IGF-1/CRP ratio, and Tsk of the LL suggest that there is possibly an active tissue repair process throughout 48h following exercise. Furthermore, it may be that CRP is dependent on a certain degree of “body contact” during exercise. This information can be useful to the technical staff to develop monitoring and intervention strategies throughout the tissue repair process due to the physiological demand imposed by training during an elite soccer season.

Keywords: Soccer. Physical exercises – biological aspects. Athletes. Lower Limbs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Variáveis de desempenho de um atleta de futebol de elite durante uma partida.....	20
Figura 2 – Representação gráfica das curvas envolvidas no processo de reparo tecidual	23
Figura 3 – Estrutura da pPCR.....	59
Figura 4 – Delineamento do estudo.....	69
Figura 5 – Protocolo da sessão de treino.....	71
Figura 6 – Foto representativa dos termogramas, visão posterior (A) e anterior (B) dos MMIL.....	73
Figura 7 – Comparações dos valores relativizados de IGF-1 pré-sessão de treino (<i>baseline</i>), imediatamente após, 3, 24 e 48h após a sessão de treino.....	75
Figura 8 – Comparações dos valores relativizados de PCR pré-sessão de treino (<i>baseline</i>), imediatamente após, 3, 24 e 48h após a sessão de treino.....	76
Figura 9 – Comparações da razão IGF-1/PCR pré-sessão de treino (<i>baseline</i>), imediatamente após, 3, 24 e 48h após a sessão de treino.....	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos que avaliaram as concentrações de testosterona em resposta ao futebol	39
Tabela 2 – Estudos que avaliaram os valores de cortisol em resposta ao futebol	46
Tabela 3 – Estudos que avaliaram a razão testosterona/cortisol em resposta ao futebol	51
Tabela 4 – Carga da sessão de treino em Média \pm DP.....	74
Tabela 5 – Média \pm DP do número de pixels, nas visões anterior e posterior dos MMII, separados por zonas de temperatura ao longo de 48h após a sessão de treino.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTN3 – Alfa actinina-3

ATP – adenosina trifosfato

°C – Graus Celsius

cm - centímetros

CS – Células Satélite

DAMP's – Padrões moleculares de dano muscular

DP –Desvio padrão

FC_{máx} – Frequência Cardíaca Máxima

FSH – hormônio folículo-estimulante

%G – percentual de gordura

GH – Hormônio do crescimento

h – horas

HHG – Eixo Hipotalâmico-Hipofisário-Gonadal

HPA – Eixo Hipotalâmico-Pituitária-Adrenal

Hz – Hertz

IGF – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina

IGF-1 – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1

IGF-2 – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1

IGFBPs – família de proteínas de ligação do fator de crescimento semelhante à insulina

INF- γ - interferon gama

IL-1 β – Interleucina 1 β

IL-6 – Interleucina 6

km – quilômetros

km/h – quilômetros por hora

LH - Hormônio luteinizante

m – metros

MGF – fator de crescimento mecânico

min – minutos

ml – mililitros

MMII – membros inferiores

mPCR – isoforma monomérica da PCR

m/s² - metro por segundo elevado ao quadrado

MyoD – Fator Miogênico 1

Myf5 – Fator Miogênico 5

PCR – Proteína C reativa

pPCR – isoforma pentamérica nativa de PCR

ROI's – Regiões de Interesse

s – segundos

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

T/C – Razão testosterona/Cortisol

TE – Tamanho do efeito

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

TIR – Termografia Infravermelha

Tp – Temperatura da pele

TGP – Termopixelgrafia

VO²_{máx} – Consumo Máximo de Oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Objetivo geral	17
1.2 Objetivos específicos	17
1.3 Hipóteses	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 Caracterização do Futebol	19
2.2 Reparo tecidual.....	22
2.2.1 Fase de degeneração muscular	25
2.2.2 Fase de inflamação	27
2.2.3 Fase de regeneração muscular	31
2.3 Biomarcadores sanguíneos	33
2.3.1 Comportamento Hormonal.....	35
2.3.2 Fator de crescimento semelhante a insulina 1	54
2.3.3 Proteína C reativa	57
2.4 Termografia infravermelha e futebol de elite	63
3 MATERIAIS E MÉTODOS	68
3.1 Cuidados Éticos	68
3.2 Participantes.....	68
3.3 Delineamento do estudo.....	69
3.3.1 Caracterização da amostra.....	70
3.3.2 Protocolo da sessão de treino com predominância de ações excêntricas	70
3.3.2 Carga da sessão de treino.....	71
3.3.3 Determinação dos níveis de concentração de IGF-1 e PCR.....	72
3.3.4 Captura dos termogramas	72
3.4 Análise estatística	73
4 RESULTADOS	74
5 DISCUSSÃO	79
6 CONCLUSÃO	84
REFERÊNCIAS	85
APÊNDICES	102
ANEXO	108

1 INTRODUÇÃO

O futebol é um esporte intermitente, caracterizado por ações de alta intensidade, como saltos, disputas de bolas, *sprints*, frenagens bruscas, acelerações e desacelerações com mudanças de direção que podem gerar uma demanda fisiológica elevada (STØLEN *et al.*, 2005; COELHO *et al.*, 2011; PIMENTA *et al.*, 2012). O futebol de elite, especialmente, pode ser influenciado pelo componente fisiológico, portanto o planejamento e monitoramento das sessões de treino é essencial para maximizar o desempenho e diminuir os riscos de lesão ao longo de uma temporada (COELHO *et al.*, 2015; NETTO *et al.*, 2019). Neste sentido, as comissões técnicas de clubes de futebol de elite precisam de ferramentas para avaliar e monitorar a recuperação muscular de forma precisa e prática (HEIDARI *et al.*, 2019; KELLMANN *et al.*, 2018).

Entre os métodos disponíveis para avaliação do metabolismo muscular ao longo das fases do processo de reparo tecidual os biomarcadores sanguíneos (ex. testosterona, cortisol, proteína c reativa, creatina quinase) são comumente utilizados no futebol de elite (COELHO *et al.*, 2011; PIMENTA *et al.*, 2012; NOWAKOWSKA *et al.*, 2019). Além disso, a temperatura da pele (T_p) tem sido utilizada como um método complementar tanto pela facilidade de coleta e análise dos dados, como pelo aumento da confiabilidade em prognósticos provenientes de análises multiparámetros (FERNANDES *et al.*, 2017a; KELLMANN *et al.*, 2018; RODRIGUES JÚNIOR *et al.*, 2021).

As concentrações plasmáticas de testosterona e cortisol, bem como a razão testosterona/cortisol (T/C) têm sido utilizada por fornecer informações sobre o metabolismo muscular (PIMENTA *et al.*, 2012; YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013; THORPE; SUNDERLAND, 2012; WALKER *et al.*, 2019). Todavia, a resposta desses hormônios pode ser afetada por relações pessoais, rivalidade entre equipes e local de partida (AQUINO *et al.*, 2017; FOTHERGILL; WOLFSON; NEAVE, 2017; THORPE; SUNDERLAND, 2012). Esses fatores podem afetar a análise dos dados e influenciar a tomada de decisão (FILAIRE *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2014), portanto faz-se necessário investigar outros biomarcadores sanguíneos para análise do metabolismo muscular.

O fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1) têm sido relacionado aos processos anabólicos do metabolismo muscular (ARRUDA *et al.*, 2015; BANFI; DOLCI, 2006; THORPE; SUNDERLAND, 2012; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Estudos

recentes demonstram que O IGF-1 participa da ativação de células satélites e pode representar um fator chave na conclusão da fase de inflamação (JUBAN; CHAZAUD, 2017; TONKIN *et al.*, 2015). No entanto, é do nosso conhecimento que as concentrações de IGF-1 no futebol de elite foram avaliadas apenas em resposta a uma temporada de futebol (MEJRI *et al.*, 2005). Sendo assim, esses dados não fornecem informações sobre as respostas de IGF-1 de forma aguda, ou seja, durante a recuperação muscular.

Inversamente ao IGF-1, a PCR é utilizada como um biomarcador de inflamação durante o monitoramento de recuperação muscular no futebol de elite (ISPIRLIDIS *et al.*, 2008; MOHR *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2014; SOUGLIS *et al.*, 2018; YAO; ZHANG; WU, 2019). A funcionalidade de ligar-se a cromatina de células lesadas (para que os macrófagos na isoforma LyC6^{pos} possam englobar e fagocitar a estrutura danificada, sem exacerbar a microlesão) conferem a PCR uma resposta rápida e eficiente a quadros inflamatórios, como ocorre em resposta ao estresse imposto por sessões de treino no futebol (JUBAN; CHAZAUD, 2017; WU *et al.*, 2015; YAO; ZHANG; WU, 2019). A literatura científica dispõe que os valores de pico no futebol de elite são demonstrados em 24h após uma e partida/treino a depender da magnitude do estímulo (ISPIRLIDIS *et al.*, 2008; MOHR *et al.*, 2016; SOUGLIS *et al.*, 2018).

Partindo desse pressuposto, pode ser que IGF-1 e PCR estejam relacionados de forma inversa durante o processo de reparo tecidual, tal qual a razão T/C. Uma vez que enquanto um está relacionado a um teor mais catabólico (PCR) o outro está relacionado á um contexto marcadamente anabólico (IGF-1). Todavia, devido à complexidade e multifatorialidade dos processos de recuperação muscular é interessante que a literatura científica disponha de dados que reportem a viabilidade e sensibilidade desses marcadores (IGF-1, PCR e razão IGF-1/PCR) principalmente em consonância com algum método complementar. Todavia, ainda não há trabalhos sobre essa temática, tanto de forma aguda (em resposta a treinos e partidas) como de forma crônica (em resposta a uma temporada), já que os estudos realizados até o momento só avaliaram só avaliaram os biomarcadores sanguíneos de forma isolada (MEJRI *et al.*, 2005; ISPIRLIDIS *et al.*, 2008; MOHR *et al.*, 2016).

O principal método complementar utilizado para afirmar as respostas de biomarcadores sanguíneos em avaliações de rotina em clubes de futebol de elite é a temperatura da pele (Tp) mensurada pela termografia infravermelha (TIR). Os mecanismos por trás dessa ferramenta compreendem o aumento de aporte sanguíneo e da movimentação de subpopulações do sistema imune que participarão do processo de reparo tecidual, aumentando a energia

irradiada pela pele (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017; PRIEGO-QUESADA *et al.*, 2020). Estudos realizados com atletas de futebol de elite demonstraram que a T_p dos membros inferiores (MMII) alcança seus valores de pico em até 24h após uma partida oficial (FERNANDES *et al.*, 2017b, 2017a).

Considerando as características do futebol de elite e que IGF-1 e PCR estão relacionados diretamente ao estresse muscular (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020), seria importante comparar a resposta desses biomarcadores sanguíneos em consonância com algum método complementar após uma sessão de treino no futebol de elite. Avaliar essas questões poderia apresentar uma proposta de ferramenta de monitoramento da recuperação muscular e diminuir os riscos de viés que são apresentados atualmente pela literatura científica para a razão T/C (GONÇALVES, 2008; NETO *et al.*, 2018; VENÂNCIO *et al.*, 2015).

1.1 Objetivo geral

Avaliar as respostas de IGF-1, PCR, razão IGF-1/PCR e T_p dos MMII de atletas sub-20 de futebol de elite à uma sessão de treino ao longo de 48h.

1.2 Objetivos específicos

Comparar as respostas de IGF-1, PCR e T_p dos MMII de atletas sub-20 de futebol de elite à uma sessão de treino ao longo de 48h.

Comparar as respostas da razão IGF-1/PCR em atletas sub-20 de futebol de elite à uma sessão de treino ao longo de 48h.

1.3 Hipóteses

H_0 : Não haverá alteração dos valores de IGF-1, PCR, razão IGF-1/PCR e T_p dos MMII de atletas sub-20 de futebol de elite à uma sessão de treino ao longo de 48h.

H_1 : Haverá alteração dos valores de IGF- IGF-1, PCR, razão IGF-1/PCR e T_p dos MMII de atletas sub-20 de futebol de elite à uma sessão de treino ao longo de 48h.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo da dissertação foi organizado para contextualizar os principais assuntos relacionados às temáticas do presente estudo. Neste sentido, inicialmente foram abordados os aspectos que caracterizam a modalidade de futebol de elite, incluindo as principais demandas físicas, metabólicas e energéticas. Em seguida, o processo de reparo tecidual e as principais fases relacionadas ao futebol foram descritas, sendo estas as fases de: degeneração, inflamação e regeneração. As fases de maturação e recuperação funcional não foram abordadas em parágrafos específicos pois acredita-se que essas não estejam compreendidas pelo assunto dessa dissertação. O tópico referente a fase de degeneração foi composto pelos mecanismos e teorias sobre ela dispostos na literatura. Durante o tópico da fase de inflamação o papel dos leucócitos e algumas citocinas foram explorados, principalmente as particularidades em relação aos macrófagos foram abordadas, visto que esta subpopulação apresenta grande importância na modulação e resolução do processo inflamatório. Já no tópico da fase de regeneração foi descrito o papel das células satélites na regeneração tecidual, bem como de outros fatores miogênicos. A relação entre as fases regenerativas e os principais marcadores deste estudo foram estabelecidas e apoiadas pela literatura quando pertinente. Um tópico específico foi escrito para introduzir as avaliações realizadas por marcadores, bem como suas limitações e especificidades. Além disso, tópicos que descrevessem as características, fisiologia e relações hormonais com o futebol de elite foram elaborados para testosterona, cortisol e para razão T/C. Vale ressaltar, que nestes tópicos foram incluídas as principais lacunas existentes para enfatizar a relevância e originalidade do presente estudo diante daquilo que já está disponível na literatura. A contextualização, caracterização, fisiologia, relações com o futebol de elite e possíveis mecanismos que sustentam a hipótese de que IGF-1 e PCR podem ser marcadores com comportamento inverso durante o processo de reparo tecidual foram descritos nos tópicos a eles destinados. Por fim, um tópico destinado a Tp avaliada pela técnica de TIR foi inserido, visto que esse marcador é importante para avaliação em um cenário multiparâmetros. As principais bases de dados utilizadas foram Pubmed (*Medline*) e Google Scholar com busca por palavras-chave tais como: “*soccer*”, “*muscle damage*” “*inflammation*”, “*muscle recovery*”, “*muscle regeneration*”, “*satellite cells*”, “*biomarkers*”, “*testosterone*”, “*cortisol*”, “*ratio testosterone/cortisol*”, “*insulin growth factor*”, “*c-reactive protein*”, “*skin temperature*” e “*infrared thermography*”. As palavras-chave foram utilizadas de forma combinada (utilizando o operador booleano “AND”) ou isolada, e ao serem traduzidas para o português também. Vale

ressaltar, que embora uma pesquisa sistemática tenha sido realizada, não podemos afirmar que os conteúdos disponíveis são provenientes de uma pesquisa que esgotasse a fonte de dados.

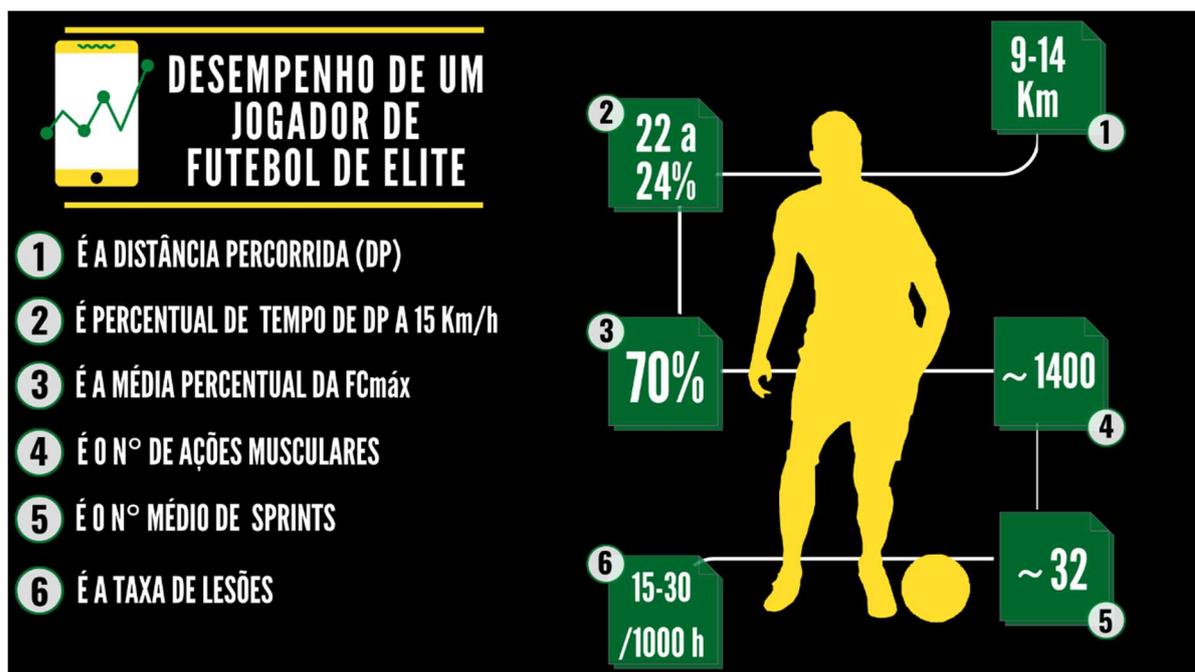
2.1 Caracterização do Futebol

O futebol é um esporte conhecido à nível mundial (STØLEN *et al.*, 2005). Em 2018, as auditorias demonstraram que 3.572 bilhões de pessoas assistiram a copa do mundo de futebol masculino sediada pela Rússia (FÉDÉRATION INTERNATIONALE DE FOOTBALL ASSOCIATION, 2018). A difusão da prática atrelada ao reconhecimento mundial influencia o crescimento desse mercado financeiro e conseqüentemente atrai atenção de grandes clubes e empresas. Neste sentido, os processos de preparação e desenvolvimento de atletas de futebol de elite, geram um desafio para as comissões técnicas, uma vez que há necessidade constante de que os atletas apresentem alto rendimento mediante agravantes físicos, técnicos, táticos e psicológicos (NOWAKOWSKA *et al.*, 2019; STØLEN *et al.*, 2005; VENÂNCIO *et al.*, 2015).

Caracterizado como um exercício intermitente, de alto componente excêntrico e grande número de ações musculares, o futebol necessita uma demanda fisiológica complexa, dependente de sistemas de energia anaeróbios e aeróbios (DOLCI *et al.*, 2020). A relação entre o estímulo ofertado pela modalidade e os períodos de recuperação dentro da partida demonstra-se dependente de diversos fatores como dinâmica e local de jogo, tamanho e qualidade do gramado, bem como das características de cada equipe e dos atletas que a compõe (AQUINO *et al.*, 2017). Estes fatores em conjunto, podem modular a preparação física e demonstrar quais pontos específicos são inerentes para prática do futebol (DOLCI *et al.*, 2020).

Os atletas de futebol de elite cobrem em torno de 9-14km durante uma partida com duração equivalente a 90min (DOLCI *et al.*, 2020). Além disso, 22 a 24% dessa distância é percorrida em velocidade superior a 15km/h; 8-9% a mais de 20 km/h e 2-3% a mais de 25km/h (DOLCI *et al.*, 2020). Os valores de frequência cardíaca podem variar entre 80 a 98% da frequência cardíaca máxima ($FC_{máx}$) nos períodos de alta intensidade (BANGSBO, 2014). Todavia, apesar dos altos níveis de intensidade apresentados anteriormente, a maior parte do jogo de futebol é percorrida andando ou realizando corridas de baixa intensidade, de forma que a intensidade média da partida é algo em torno de 70% da $FC_{máx}$ (BANGSBO, 2014; BANGSBO; MOHR; KRUSTRUP, 2006). Um infográfico dessas variáveis é apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Variáveis de desempenho de um atleta de futebol de elite durante uma partida



(FC_{máx}) Frequência Cardíaca Máxima; (N°) número; (Km) quilômetros; (~) aproximadamente; (h) horas.
Fonte: Elaborado pela autora.

As características abordadas acima, enaltecem a natureza intermitente de uma partida de futebol de elite. Sendo assim, é possível observar a interação entre os sistemas de energia aeróbio e anaeróbio durante a partida (GASTIN, 2001; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). Sob a presença de oxigênio, o sistema aeróbio realiza a produção de moléculas de adenosina trifosfato (ATP) utilizando carboidratos e gorduras (GASTIN, 2001; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). Com alto potencial para produção de ATP em grandes quantidades, mesmo que em taxas de produção mais baixas a utilização do sistema aeróbio é crucial para realização de atividades de resistência aeróbia (GASTIN, 2001; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). Já o sistema anaeróbio, é responsável pela produção de energia na ausência de oxigênio (GASTIN, 2001; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). Apesar de produzir menor quantidade de moléculas de ATP, sua taxa de produção é mais alta, o que denota sua especificidade para realização de atividades máximas de curta duração ou ações repetidas de alta intensidade (GASTIN, 2001; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). A produção de energia por esse sistema pode ser realizada por diversos processos, como a divisão do ATP e de fosfocreatina armazenados e a quebra do carboidrato presente no lactato (GASTIN, 2001; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016).

Entender esses processos de fornecimento de energia é de suma importância, uma vez que eles parecem estar ligados a fadiga transitória durante a partida e ao processo de

recuperação muscular após a partida. Alguns estudos tem demonstrado que os índices de desempenho das equipes tendem a diminuir com o decorrer da partida (RAMPININI *et al.*, 2007; RUSSELL *et al.*, 2016). Os mecanismos pelos quais ocorre essa queda no rendimento do primeiro para o segundo tempo não são completamente elucidados, mas uma das teorias é que exista relação com os sistemas de fornecimento de energia, bem como com a disponibilidade de substratos e a instauração de fadiga transitória com o decorrer da partida (RAMPININI *et al.*, 2007; RUSSELL *et al.*, 2016).

O glicogênio muscular é um substrato muito utilizado pelos atletas de futebol (BANGSBO, 2014; BANGSBO; MOHR; KRUSTRUP, 2006). Mesmo com a suplementação adequada é possível encontrar níveis de glicogênio muscular comprometidos após uma partida de futebol de elite (BANGSBO; MOHR; KRUSTRUP, 2006). Arelada a essa diminuição, é possível notar a utilização de ácidos graxos livres durante o período da partida, principalmente no segundo tempo (BANGSBO; MOHR; KRUSTRUP, 2006). Uma explicação plausível para esse incremento seria alterações hormonais decorrentes da partida, como diminuição de insulina e testosterona, e aumento das catecolaminas e cortisol circulantes, muito provavelmente como mecanismos adaptativos do corpo humano para manutenção dos estímulos do exercício físico (BANGSBO, 1994).

A microlesão muscular após o jogo pode estar associada a combinação de fatores intrínsecos (ex. condição física, idade, sexo e genética) e fatores extrínsecos (ex. resultado do jogo, qualidade do adversário, local de partida, qualidade do gramado, calendário congestionado) (AQUINO *et al.*, 2017; LAZARIM *et al.*, 2009; VIEIRA *et al.*, 2018). Portanto, aspectos nutricionais (BONNICINI *et al.*, 2019), qualidade de sono e controle do estresse (NÉDÉLEC *et al.*, 2015) devem receber atenção durante os processos de recuperação muscular visando diminuir a incidência de lesões (EKSTRAND; HÄGGLUND; WALDÉN, 2011; NETTO *et al.*, 2019). Além disso, fatores genéticos também tem sido associados a eventos de microlesão muscular (COELHO *et al.*, 2018; MA *et al.*, 2013; PIMENTA *et al.*, 2012). Identificar e mapear a predisposição genética de atletas de futebol de elite pode trazer informações importantes para que treinadores e comissões técnicas tenham ciência de como eles podem responder as demandas impostas por uma sessão de treino/partida de futebol e calendários congestionados, a fim de modular as cargas de treinamento, monitorar a recuperação muscular e potencializar o desempenho da equipe.

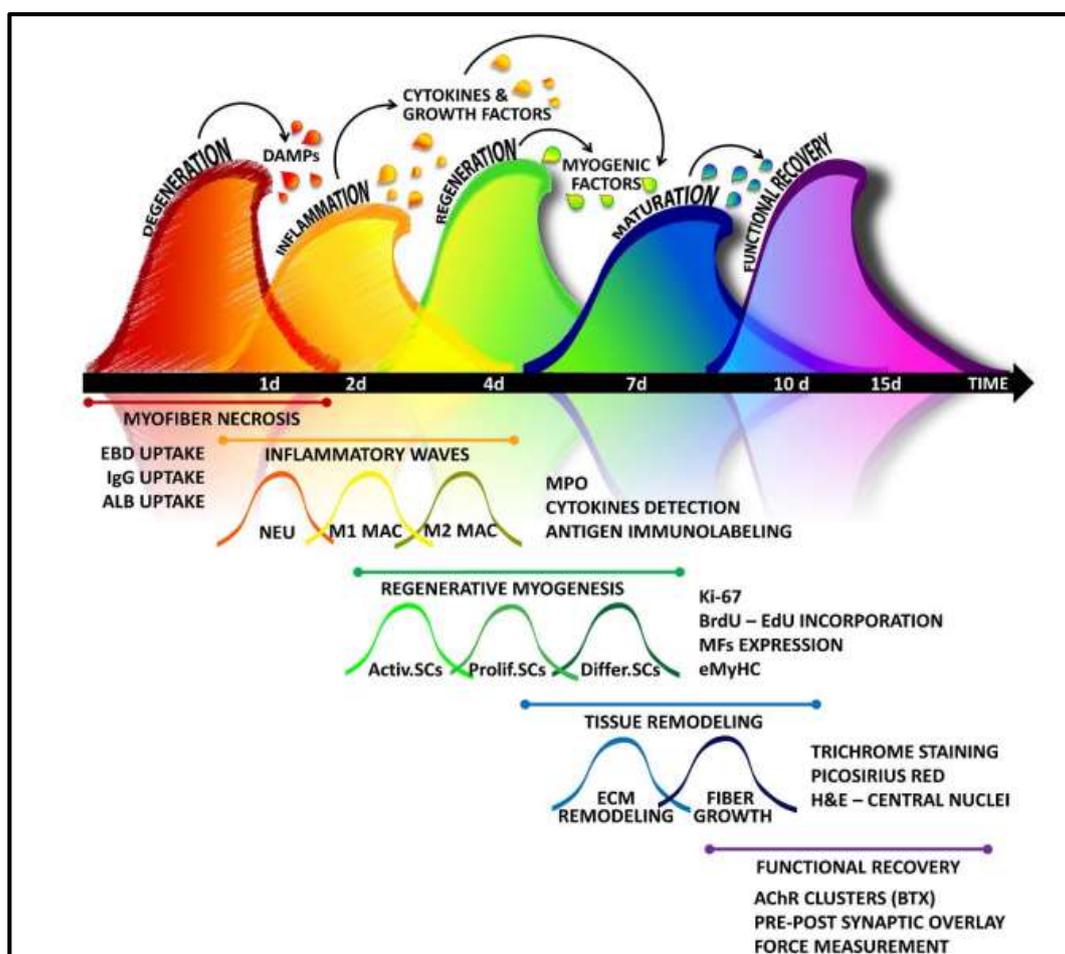
É notório que o futebol de elite está constantemente evoluindo, conseqüentemente há um aumento de exigências físicas dos atletas ao longo dos anos (BUSH *et al.*, 2015). A

quantidade de esforços realizados em ações musculares como acelerações e desacelerações, chutes, saltos e cabeceios são condições de execução do futebol (BANGSBO, 2014) e estão envolvidas em processos decisivos da partida (DI SALVO *et al.*, 2009; STØLEN *et al.*, 2005). Em adição, a realização dessas ações parece exigir constantemente do aparato muscular e em situações de microlesões musculares demandam um nível elevado do processo de reparo tecidual durante a recuperação muscular, processo complexo que será discutido na sessão subsequente (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020).

2.2 Reparo tecidual

O processo de reparo tecidual é ativo e constante durante um calendário de partidas congestionado como é o calendário de futebol de elite brasileiro (NETTO *et al.*, 2019). Atletas de futebol de elite após uma partida podem sofrer microlesões musculares, as quais causam ruptura das barreiras da imunidade inata e podem desencadear uma resposta inflamatória por parte do sistema imune como mecanismo de defesa durante as primeiras fases do processo de reparo tecidual (CHENG; JUDE; LANNER, 2020; PROSKE; ALLEN, 2005; SILVA; MACEDO, 2011; TIDBALL, 2011). Uma revisão recente (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020), demonstrou que esse processo pode ser dividido em cinco fases, a seguir: degeneração, inflamação, regeneração, maturação e recuperação funcional (FIGURA 2).

Figura 2 - Representação gráfica das curvas envolvidas no processo de regeneração muscular



A microlesão muscular sinaliza para o início da fase de degeneração, a qual é marcada pelos padrões moleculares associados ao dano muscular. Em seguida, tem início a fase de inflamação estéril, marcada pelo acréscimo de leucócitos e citocinas para fagocitose e debridamento do tecido lesado. A fase de regeneração é caracterizada por fatores miogênicos, seguida pela fase de maturação do tecido em que ocorre o arranjo da matriz celular e angiogênese. Por fim ocorre o processo de recuperação funcional, que pode ser evidenciado pela restauração de conexões neuromusculares e posteriormente pela recuperação dos níveis de força. DAMPs: Padrões moleculares associados a dano muscular; EBD: *Evans Blue Dye*; IgG: Imunoglobulina G; ALB: Albumina; NEU: neutrófilos; MAC: macrófagos; MPO: mieloperoxidase; SCs: células satélite; Activ.SCs: ativação de SCs; Prolif.SCs: proliferação de SCs; Diff.SCs: diferenciação SCs; BrdU: 5-bromo-2'-Desoxiuridina; EdU: 5-etil-2'-Desoxiuridina; MFs: fatores miogênicos; e MyHC: cadeia pesada de miosina embrionária; H&E: Hematoxilina e Eosina; AchR: receptor de acetilcolina; BTX: Bungarotoxina.

Fonte: Forcina; Cosentino; Musaró (2020)

A fase de degeneração é marcada pela necrose miofibrilar e pela expressão de marcadores associados aos padrões moleculares de dano muscular (DAMP's) (ex. extravasamento de creatina quinase, influxo de cálcio e outras alterações relacionadas as alterações na maquinaria celular) (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Enquanto, a fase de inflamação tem como principais características a leucocitose (elevação da expressão e mobilização de neutrófilos e macrófagos, principalmente) e ativação de citocinas pró-inflamatórias. Essas duas primeiras fases, possuem um teor

catabólico mais exacerbado, uma vez que é preciso fagocitar e debridar as partes do tecido lesado (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA, COSENTINO; MUSARÒ, 2020).

As três fases subsequentes possuem um teor anabólico, sendo que a fase de regeneração é marcada pela ativação, proliferação e diferenciação das células satélites (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA, COSENTINO; MUSARÒ, 2020). A fase de maturação é marcada pela remodelagem do tecido identificada pelo aumento das fibras, de vasos sanguíneos e reconstituição da matriz extracelular (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA, COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Já na última fase, ou seja, durante a recuperação funcional, é possível observar a reconstituição de conexões neurais e a recuperação de parâmetros de desempenho, como a força por exemplo (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA, COSENTINO; MUSARÒ, 2020).

O processo de reparo tecidual é cardinal e altamente interligado, ou seja, uma fase ocorrerá em sequência à outra (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA, COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Embora seja descrito que o espaço temporal necessário para o reparo tecidual seja de aproximadamente 15 dias, os autores da revisão citada anteriormente demonstram que a depender do estímulo pode ocorrer uma alteração na magnitude das curvas e por consequência um achatamento para direita (maior período de recuperação) ou para esquerda (menor período de recuperação) (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). O que por sua vez, torna imprescindível durante os processos de controle e monitoramento de cargas, adequar as estratégias de intervenção para potencializar a recuperação muscular e o desempenho (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; KELLMANN *et al.*, 2018).

Partindo do pressuposto de que: a) no futebol de elite possui períodos em que há mais de uma sessão de treino por dia com intervalo de aproximadamente 4h entre elas (PIMENTA *et al.*, 2012); b) os atletas podem demonstrar redução dos níveis de força pelo período de 2 a 7 dias (PAULSEN *et al.*, 2012); e, c) devido ao calendário congestionado do futebol de elite brasileiro, composto de 38 partidas em 7 meses, sem contar as demais competições (Sul-Americana, Copa do Brasil e Libertadores da América) há disponibilidade de um período máximo de 66h entre as partidas para recuperação muscular (NETTO *et al.*, 2019), pode-se especular que em grande parte da temporada o aparato muscular dos atletas está acometido entre as fases de degeneração, inflamação e regeneração muscular. Portanto compreender estas fases pode ser de grande importância para que possíveis estratégias de recuperação muscular possam ser elucidadas pelas ciências do esporte e colocadas em práticas pelas comissões técnicas.

2.2.1 Fase de degeneração muscular

A fase de degeneração pode ser proveniente de atividades de alta intensidade, principalmente aquelas com alto componente excêntrico como é o caso do futebol de elite, as quais podem causar dano muscular induzido por exercício (FERREIRA-JUNIOR *et al.*, 2014; PROSKE; MORGAN, 2001). A extensão do dano muscular pode ir desde microlesões musculares até a ruptura de um músculo por completo (CLARKSON; HUBAL, 2002; PROSKE; MORGAN, 2001). O tecido muscular esquelético saudável apresenta um arranjo regular dos miofilamentos de actina, miosina e tropomiosina, bem como das linhas Z e linhas M dos sarcômeros (KUO; EHRLICH, 2015). Essa conformação atribui sua coloração estriada e possibilita o processo de contração muscular coordenado pela recepção de um estímulo neural (KUO; EHRLICH, 2015). Em situações de microlesões musculares é possível observar danos ao tecido muscular e desorganização das unidades contráteis do músculo. Conseqüentemente, durante o processo de reparo tecidual pode haver perda da função, redução da amplitude, resposta inflamatória, dor muscular de início tardio, inchaço ou a combinação de todos esses fatores (CLARKSON; HUBAL, 2002; FERREIRA-JUNIOR *et al.*, 2014; PROSKE; ALLEN, 2005).

Apesar de não ser um consenso, a teoria mais aceita para explicação do dano muscular é a teoria dos sarcômeros (PAULSEN *et al.*, 2012; PROSKE; ALLEN, 2005). Morgan, (1990) reportou que após a realização de algumas contrações musculares é possível que os sarcômeros mais fracos, quando alongados excessivamente, se rompam e falhem em se reconectar, dessa forma é possível que ocorra alteração na relação comprimento-tensão. A repetição das contrações fará com que a carga continue a ser imposta a mesma musculatura, entretanto há um aumento da tensão muscular uma vez que menos unidades contráteis estarão íntegras (FERREIRA-JUNIOR *et al.*, 2014; MORGAN, 1990; PROSKE; ALLEN, 2005). Em adição, a maior tensão muscular pode causar danos a membrana e aos túbulos transversos, causando uma liberação descontrolada de cálcio para o retículo sarcoplasmático e alteração do processo de acoplamento-excitação-relaxamento (FERREIRA-JUNIOR *et al.*, 2014; MORGAN, 1990; PROSKE; ALLEN, 2005).

Como métodos de avaliação direta de dano muscular existem a biópsia e a ressonância magnética. A biópsia consiste em avaliar parte do tecido muscular após a realização da atividade (CLARKSON; HUBAL, 2002; PAULSEN *et al.*, 2012). Já a ressonância magnética é um exame de imagem que possibilita visualizar a anatomia da estrutura dos tecidos

(CLARKSON; HUBAL, 2002). Apesar de serem métodos que possibilitaram avançar sobre os mecanismos envolvidos nas microlesões musculares, atualmente são pouco utilizados pelas suas limitações (CLARKSON; HUBAL, 2002; PAULSEN *et al.*, 2012). A biópsia é um método invasivo, pode causar desconforto aos sujeitos avaliados, favorecer uma análise reducionista ao avaliar somente uma pequena parcela do tecido muscular e pode contribuir com o acometimento de mais microlesões musculares durante a avaliação (CLARKSON; HUBAL, 2002; PAULSEN *et al.*, 2012). Em relação a ressonância magnética as principais limitações são o desconforto dos voluntários e o custo envolvido para as análises (CLARKSON; HUBAL, 2002).

Uma das formas de avaliação indireta de dano muscular é a mensuração de proteínas que são expressas no plasma, como a creatina quinase, lactato desidrogenase e a troponina (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Entre essas, no futebol de elite a mais utilizada é a creatina quinase, uma proteína globular que catalisa a troca de ligações de fosfato de alta energia entre a fosfocreatina e o difosfato de adenosina produzida durante a contração, sendo armazenada em sua grande maioria no tecido muscular esquelético devido a sua função (BRANCACCIO; MAFFULLI; LIMONGELLI, 2007). Vale ressaltar, que a creatina quinase pode sofrer influência de fatores como sexo, idade, raça, massa muscular, nível de condicionamento físico e fatores genéticos, portanto é preciso analisar os seus resultados com cautela, de preferência ao utilizar modelos multiparâmetros (BRANCACCIO; MAFFULLI; LIMONGELLI, 2007; COELHO *et al.*, 2011; PIMENTA *et al.*, 2012)

Entre as avaliações indiretas mais confiáveis, a avaliação da força muscular recebe destaque, pois além de não ser um método invasivo, pode ter baixo custo de aplicação, ser um marcador rápido e refletir a capacidade do músculo de executar o desempenho em um estímulo subsequente (PAULSEN *et al.*, 2012; RODRIGUES JÚNIOR *et al.*, 2021). Contudo, vale ressaltar que alguns fatores (ex. quantidade e intensidade de ações excêntricas, intensidade, amplitude de movimento e velocidade angular do movimento) devem ser levados em consideração no momento das análises, por influenciar as respostas avaliadas (DAVIES *et al.*, 2017; PASCHALIS *et al.*, 2010).

As classificações do grau de dano muscular podem ser observadas em uma revisão feita por PAULSEN *et al.* (2012). Para classificação foram observados a redução dos valores de força muscular e o tempo de recuperação aos valores pré estímulo (*baseline*) (PAULSEN *et al.*, 2012). Sendo assim, a revisão dispõe três classificações de dano muscular: suave, redução da força menor que 20% e/ou recuperação da força dentro de 48h; moderado, redução da força

entre 20-50% e/ou recuperação entre 2 e 7 dias; e, severo, queda de força maior que 50% e/ou sem recuperação no período de uma semana.

Ao considerar o grande componente excêntrico, a característica intermitente e os períodos de intervalo entre as partidas, o futebol de elite parece ser compreendido pela classificação de microlesões musculares de grau moderado (DOLCI *et al.*, 2020; PAULSEN *et al.*, 2012). Além disso, partindo do pressuposto que o intervalo entre os treinos pode durar de 2 a 4h em períodos com calendário congestionado (PIMENTA *et al.*, 2012), pode ser que os atletas não estejam completamente recuperados para um estímulo subsequente, podendo comprometer seu rendimento e aumentar o risco de lesões (KELLMANN *et al.*, 2018; NETTO *et al.*, 2019).

2.2.2 Fase de inflamação

Após a sinalização de DAMP's serem liberados, o sistema imune desencadeia uma resposta altamente complexa e coordenada, denominada a inflamação estéril, ou seja, a inflamação que não é desencadeada por um agente infeccioso exógeno (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Por muito tempo, acreditou-se que a inflamação representava um quadro deletério pelo seu componente catabólico, pela exacerbação inicial do dano muscular ou ainda pela imunossupressão transitória observada após os processos de leucocitose (TIDBALL, 2011; TURNER; BADYLAK, 2012). Todavia, atualmente ela é reconhecida como uma fase normal e necessária para o reparo tecidual (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; SILVA; MACEDO, 2011). A inflamação pode apresentar cinco sinais cardinais, sendo eles calor, rubor, inchaço, dor e perda de função, ou seja tem muita semelhança com os sinais de dano muscular (CHENG; JUDE; LANNER, 2020; PUNCHARD; WHELAN; ADCOK, 2004). Os mecanismos para o acometimento desses sinais são reportados pela literatura e estão relacionadas as respostas desencadeadas pelo processo inflamatório (PEAKE *et al.*, 2017a).

Logo que ocorra a fase de degeneração, o organismo irá sinalizar para que duas respostas ocorram de forma simultânea e coordenada, são elas a resposta vascular e a resposta celular da inflamação. A resposta vascular no primeiro momento irá causar uma vasoconstrição local reflexa em função da descarga adrenérgica, para evitar a exacerbação das microlesões musculares em células musculares saudáveis que estão próximas ao tecido lesado (TIDBALL, 2011; TURNER; BADYLAK, 2012). Em seguida, haverá vasodilatação para que ocorra a chegada de oxigênio e outras subpopulações, que irão auxiliar o processo de fagocitose e

debridamento do tecido lesado, a vasodilatação ocorrerá em função da liberação de substâncias vasodilatadoras derivadas das células (ex. macrófagos, óxido nítrico, histamina), bem como do plasma (bradicinina) (SILVA; MACEDO, 2011).

Em função do maior aporte sanguíneo, ou seja, o aumento da fricção das hemácias e movimentação de outras células da corrente sanguínea para o tecido muscular, é possível observar um dos primeiros sinais da inflamação: o acréscimo de calor (BRANDENBURG, 2004; FERREIRA-JUNIOR *et al.*, 2014). O rubor, parece estar atrelado a cor das hemácias, que ao aumentar sua concentração podem conferir um tom avermelhado ao tecido (UCHÔA *et al.*, 2018). Enquanto o inchaço, pode ser proveniente do aumento do líquido intersticial, devido a ruptura da membrana extracelular, bem como do aumento do fluxo sanguíneo para o tecido muscular, para facilitar a reposição de células lesadas, maior aporte de nutrientes e diluição de toxinas (FERREIRA-JUNIOR *et al.*, 2014; UCHÔA *et al.*, 2018).

A resposta celular é marcada pela leucocitose. Os tecidos lesados atraem células imunocompetentes por meio de receptores, como os receptores *Toll-like* (PAULSEN *et al.*, 2012). Além disso, proteínas seletivas, podem sinalizar para que as substâncias pró-inflamatórias (ex. leucócitos, citocinas e proteínas) sejam mobilizadas inicialmente (SILVA; MACEDO, 2011). A primeira subpopulação a chegar ao foco de inflamação são os neutrófilos, células que serão responsáveis pela fagocitose do tecido lesionado (SILVA; MACEDO, 2011; TIDBALL, 2011). O pico de expressão dos neutrófilos é de 2 a 4h podendo perdurar por até 5 dias (SILVA; MACEDO, 2011).

Algumas citocinas pró-inflamatórias atuam sob a regulação positiva da expressão de neutrófilos para o local lesionado, como a interleucina 1 β (IL-1 β), interferon gama (INF- γ) e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) (BUTTERFIELD; BEST; MERRICK, 2006; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; PAULSEN *et al.*, 2012). Além disso a interleucina 6 (IL-6) e o hormônio cortisol também atuam para o aumento da exportação de neutrófilos que são produzidos na medula óssea para corrente sanguínea e por consequência para o foco de microlesão tecidual (SILVA; MACEDO, 2011). Em última instância, o recrutamento dos neutrófilos é papel dos miócitos e dos mastócitos teciduais locais (BUTTERFIELD; BEST; MERRICK, 2006).

Uma vez que ocorra a perturbação da homeostase tecidual, os miócitos irão desencadear uma cascata de sinalização por meio da comunicação celular com a parede

endotelial dos vasos, que resultará na diapedese (BUTTERFIELD; BEST; MERRICK, 2006), a qual ocorre após os processos de vasodilatação. A diapedese pode ser descrita como um aumento dos espaçamentos entre as células que compõe a parede celular (SILVA; MACEDO, 2011), para facilitar os processos de marginação, rolamento e infiltração de leucócitos circulantes no conteúdo celular com maior facilidade (BUTTERFIELD; BEST; MERRICK, 2006; SILVA; MACEDO, 2011).

A principal função dos neutrófilos é fagocitar os patógenos que estão relacionados a microlesão. Esse processo ocorre tanto pela liberação de proteases lisossomais que irão degradar as proteínas ali vigentes, bem como com a formação das espécies reativas de oxigênio provenientes da ação da enzima NADPH oxidase, através do *burst* respiratório durante a inflamação e também pela ativação da enzima mieloperoxidase (SILVA; MACEDO, 2011). Os neutrófilos possuem mecanismos defensivos específicos e não específicos que são capazes de causar dano adicional ao tecido lesado (BUTTERFIELD; BEST; MERRICK, 2006), portanto, para que esse processo ocorra sem maiores danos as fibras sadias que estão ao redor do foco de microlesão é preciso que a resposta dos neutrófilos seja altamente coordenada e muito bem regulada (SILVA; MACEDO, 2011).

A segunda subpopulação a invadir o tecido muscular são os mastócitos, que ao saírem da corrente sanguínea e infiltrar no tecido muscular passam a ser chamados de macrófagos (CRUVINEL *et al.*, 2010). Os macrófagos são conhecidos por possuírem uma alta especialidade em fagocitar e debridar o tecido lesado, além de também serem reconhecidos por sofrer uma conformação e auxiliar os processos de controle da resposta inflamatória (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Por algum tempo os macrófagos por demonstrarem um amplo contínuo de diversidade fenotípica, foram divididos em macrófagos M1 e M2 (BUTTERFIELD; BEST; MERRICK, 2006). Atualmente, com o avanço das pesquisas envolvendo as células mielóides foi proposto que os macrófagos podem ser divididos em Ly6C^{pos} que ao sofrer uma conformação pode ser reconhecido por Ly6C^{neg} (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; JUBAN; CHAZAUD, 2017).

Os monócitos LY6C^{pos} podem ser recrutados para a microlesão graças à expressão elevada do receptor de quimiocina C-C tipo 2 que então se diferencia em macrófagos pró-inflamatórios (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; JUBAN; CHAZAUD, 2017). Posteriormente, ao receber a sinalização pela baixa expressão do receptor de quimiocina C-C tipo 2, os macrófagos Ly6C^{pos} sofrem uma conformação em sua estrutura e participam do reparo

tecidual durante o fim da fase de inflamação e início da fase regenerativa, como macrófagos Ly6C^{neg}, possuindo um perfil pró-regenerativo (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; JUBAN; CHAZAUD, 2017). Todo esse processo ocorre em concomitância com a expansão e diferenciação de progenitores miogênicos em consonância com o aumento e posterior diminuição das células fibroblásticas (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; JUBAN; CHAZAUD, 2017).

Ambos fenótipos demonstram-se capazes de proliferar e expandir de acordo com o tempo, necessidade e desfechos do processo inflamatório, acompanhando as fases de inflamação e reparo tecidual (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Além disso, tem sido reportado que essa alteração na conformação está ligada ao perfil metabólico ao qual os macrófagos possuem (JUBAN; CHAZAUD, 2017). Os macrófagos Ly6C^{pos} exibem um perfil metabólico, caracterizado por um baixo metabolismo oxidativo (JUBAN; CHAZAUD, 2017). A medida que o processo inflamatório é instaurado, essas células mudam progressivamente seu metabolismo em direção ao uso do ciclo de Krebs, via metabólica que ganha ênfase durante a mudança para macrófagos Ly6C^{neg}, que são caracterizados pela expressão de fatores secretados envolvidos no reparo do tecido e na remodelação da matriz (JUBAN; CHAZAUD, 2017). Sendo assim, pode-se dizer que o metabolismo celular dos macrófagos durante as fases pró e anti-inflamatória são contexto-dependentes de sua conformação, bem como de qual fase celular estão envolvidos.

Além de neutrófilos e macrófagos outras células imunológicas tem função importante no processo de regeneração muscular. Os eosinófilos e o linfócitos T são responsáveis por auxiliar os estágios iniciais da fase de regeneração muscular, sendo precursoras dos progenitores fibro-adipogênicos e na expansão do progenitor miogênico, respetivamente (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; JUBAN; CHAZAUD, 2017). As citocinas também atuam de forma coordenada e concomitante aos processos realizados pelas células imunes, podendo potencializar suas ações pró ou anti-inflamatórias a depender de suas funções (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; SILVA; MACEDO, 2011). Neutrófilos e macrófagos relacionados ao fenótipo Ly6C^{pos} são ativados por citocinas pró-inflamatórias como INF- γ , TNF- α e IL-1 β . Por outro lado, os macrófagos podem ser ativados para o fenótipo Ly6C^{neg} por citocinas anti-inflamatórias, incluindo interleucina 4, interleucina 10 e interleucina 13 (CHENG; JUDE; LANNER, 2020).

Existem ainda, substâncias que têm um papel duplo durante os processos de regeneração muscular, como a IL-6. Descobertas de duas décadas atrás demonstraram que a

musculatura esquelética não só atua como forma de proteção e locomoção, mas também sob a produção e liberação de substâncias (miocinas) que podem atuar de forma parácrina ou autócrina (FEBBRAIO; PEDERSEN, 2020). A miocina IL-6 pode ter sua concentração aumentada em até 100 vezes em resposta ao exercício (COSTA; WERUTSKY, 2015; STEENBERG *et al.*, 2000), todavia, a coordenação espacial e temporal da sinalização mediada pela IL-6 durante as fases de inflamação e regeneração muscular não é totalmente compreendida, sabendo-se com maior clareza os papéis que essa miocina pode desempenhar (CHENG; JUDE; LANNER, 2020; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Por muito tempo a IL-6 foi vista apenas pelo seu papel pró-inflamatório, por estimular a produção hepática de proteínas de fase aguda, como a PCR, bem como por ativar a expressão respiratória em neutrófilos (SILVA; MACEDO, 2011; TERRA *et al.*, 2012). Contudo, a IL-6 também demonstra um papel anti-inflamatório, atuando no controle da resposta inflamatória ao inibir citocinas como o TNF- α e sinalizar para síntese da interleucina 10 (TERRA *et al.*, 2012). Em adição, algumas pesquisas tem demonstrado que a IL-6 participa da fase de regeneração muscular ao sinalizar para o crescimento e diferenciação de células satélites, as quais estão relacionadas a fase de regeneração (COSTA; WERUTSKY, 2015).

Essa breve revisão sobre a fase de inflamação demonstra que há uma interação complexa e coordenada de células imunes com células teciduais e outras substâncias que estão armazenadas ou são sintetizadas em outras partes do corpo. Tal fase demonstra-se necessária e eficaz para que após a fagocitose e o debridamento do tecido lesado, tenha início os processos de recomposição da musculatura, por meio da interação de fatores presentes na fase de regeneração muscular (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; TIDBALL, 2011).

2.2.3 Fase de regeneração muscular

A fase de regeneração muscular está atrelada a ativação, diferenciação e proliferação de pequenas células miogênicas, que estão sob condições quiescentes em músculos saudáveis e ao serem devidamente estimuladas são ativadas e passam a expressar diversos marcadores miogênicos, sendo reconhecidas como Células Satélites (CS) (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; TIDBALL, 2011). As CS estão localizadas entre a lâmina basal e o sarcolema das miofibras, o que parece favorecer sua ativação uma vez que ocorra a ruptura da matriz extracelular após a realização de exercício físico ou por microlesão muscular (FORCINA *et al.*, 2019; YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013). As CS morfologicamente apresentam um núcleo pequeno, poucas organelas e sua quantidade e

disponibilidade varia entre os tipos de fibras musculares e fases do desenvolvimento (YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013). Além disso, é possível observar maior concentração de CS próxima as extremidades da fibra muscular o que favorece sua ativação e por consequência o processo de regeneração muscular (YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013).

A ativação das CS pode dar-se pela liberação de proteínas de sinalização, bem como de citocinas, miocinas e fatores de crescimento [ex. IL-6, fator de crescimento de hepatócitos, fator de crescimento de fibroblastos], os quais podem induzir a migração dessas células por quimiotaxia para área lesada ou realizar a ativação de vias de sinalização que favorecem o processo de quebra do estado quiescente e posteriormente a divisão mitótica (ALMEIDA *et al.*, 2016). As CS também são ativadas por macrófagos (LyC6^{neg}), que por sua vez podem sofrer influências de fatores miogênicos e hormônios como o IGF-1 durante a primeira fase do reparo tecidual (degeneração) (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Ademais, como o próprio nome já diz, os fatores de regulação miogênica, como fator miogênico D (MyoD) e o fator miogênico 5 (Myf5), também podem regular a ativação, diferenciação e proliferação das CS (YANG; HU, 2018).

Após serem ativadas as CS vão passar pelo processo de divisão mitótica e serão divididas de forma simétrica ou assimétrica (YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013). As CS que nunca manifestaram a expressão de Myf5 são divididas simetricamente, de forma que a célula proveniente da divisão será idêntica à CS mãe e fará parte da regeneração do *pool* de células para que exista a disponibilidade em processos de crescimento muscular e em novos eventos de microlesão muscular (YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013). Enquanto que, as CS que já expressaram Myf5 sofrerão divisão assimétrica, originando uma CS que não expressa Myf5 (células tronco) e outra à qual esse fator já foi expresso (células miogênicas), sendo que esta última estará comprometida com a diferenciação das CS e fará parte da regeneração muscular ativa (YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013). Por fim, em função da capacidade de realizar a divisão assimétrica citada anteriormente, algumas CS podem retornar ao estado quiescente e serem armazenadas para utilização em função de estímulos subsequentes (YANG; HU, 2018).

A regeneração do tecido muscular pode ocorrer de duas formas: as CS vão fundir-se as fibras ainda saudáveis ou diferenciar-se em novas células precursoras miogênicas, conhecidas como mioblastos (ALMEIDA *et al.*, 2016; YANG; HU, 2018). A primeira forma favorece os processos de crescimento muscular por aumentar o número de núcleos na fibra muscular o que por sua vez favorece a síntese proteica (ALMEIDA *et al.*, 2016). Já a segunda

forma, favorece a divisão assimétrica e, portanto, parte das células provenientes da divisão serão direcionadas a regeneração muscular e enquanto a outra será direcionada ao reabastecimento do *pool* de CS (ALMEIDA *et al.*, 2016).

Como citado anteriormente, a ativação de CS também favorece a expressão dos fatores de regulação miogênica MyoD e Myf5, em que ambos atuam na transcrição de genes específicos para o músculo esquelético durante a miogênese, crescimento e regeneração muscular (YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013). Em relação as funções específicas, o fator de regulação gênica MyoD permite que as CS iniciem a diferenciação gênica e, portanto, não são expressos em células quiescentes (YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013). Enquanto que, o fator de regulação gênica Myf5 favorece a miogênese embrionária no processo de crescimento e desenvolvimento, bem como promove a diferenciação das CS (YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013).

As células satélites são as principais células envolvidas no processo de regeneração muscular, contudo outras linhagens de células tronco e precursores miogênicos dão suporte, favorecendo a homeostase e coordenação deste processo (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013). Dentre essas células de suporte, as células associadas ao endotélio, células intersticiais, células derivadas da medula óssea, células tronco derivadas do músculo e fatores adipogênicos são as principais abordadas pela literatura científica (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; YIN; PRICE; RUDNICKI, 2013).

As informações citadas anteriormente, sugerem a necessidade de interação entre agentes celulares e moleculares, bem como da disposição de um microambiente potente e coordenado para que exista uma ação equilibrada durante a fase de regeneração muscular. Embora a maioria dos estudos estejam voltados para células satélites é preciso que mais pesquisas sejam realizadas sobre as outras linhagens de células envolvidas durante a fase de regeneração muscular do reparo tecidual para que possíveis mecanismos de avaliação e monitoramento do processo de reparo tecidual possam ser elucidados.

2.3 Biomarcadores sanguíneos

O exercício físico pode causar alterações metabólicas e bioquímicas que podem ser prejudiciais para o desempenho dos atletas, portanto é de suma importância que técnicos, fisiologistas e preparadores físicos conheçam as respostas do organismo durante os processos de treinamento (NOWAKOWSKA *et al.*, 2019). Com o crescimento e desenvolvimento da

medicina clínica/esportiva, sistemas de avaliação multiparâmetros e abordagens de *big data* é possível observar uma expansão de parâmetros que podem ser utilizados para controle e monitoramento das cargas impostas pela rotina de treino e competições (BOURDON *et al.*, 2017; LEE *et al.*, 2017; NOWAKOWSKA *et al.*, 2019). Neste sentido, parâmetros de desempenho, psicométricos e fisiológicos, tem sido cada vez mais utilizados em abordagens que visam compreender e avaliar o panorama geral de um atleta, levando em consideração aspectos da saúde, desempenho esportivo e recuperação muscular (BOURDON *et al.*, 2017).

Entre os parâmetros fisiológicos, os biomarcadores tem despertado grande interesse, ao passo que podem auxiliar técnicos, profissionais do esporte e atletas a monitorar as mudanças fisiológicas, minimizando o excesso de treinamento e o risco de lesões (BOURDON *et al.*, 2017; FINSTERER, 2012). Biomarcadores (marcadores biológicos) são substâncias mensuráveis que podem indicar o estado biológico mediante alterações do organismo em função de um estímulo ofertado por exercício, patologias ou mesmo durante o tratamento farmacológico (FINSTERER, 2012). Para que a avaliação de biomarcadores em processos de treinamento seja efetiva é preciso investigar o panorama geral do atleta (LEE *et al.*, 2017). Portanto, avaliações de aspectos relacionados a dieta (estado nutricional e de hidratação), recuperação muscular (metabolismo muscular, fase de reparo tecidual) e saúde (risco cardiovascular e risco de lesão), são apontadas como ideais para compreensão dos processos aos quais os atletas estão acometidos. São exemplos de biomarcadores: proteínas, enzimas, eletrólitos, citocinas, proteínas e hormônios (LEE *et al.*, 2017).

Vale ressaltar que ao avaliar atletas, mesmo os biomarcadores mais úteis têm limitações. É importante entender que além das considerações sobre a importância do panorama geral, um único biomarcador não é definitivo para diagnosticar a resposta do organismo mediante um determinado estímulo, uma vez que um mesmo biomarcador pode ter papéis diferentes dentro de um mesmo evento (a IL-6, por exemplo, pode ser pró e anti-inflamatória a depender de qual fase do processo de reparo tecidual ela está envolvida) (FINSTERER, 2012; LEE *et al.*, 2017). Portanto, uma natureza altamente contextualizada é exigida para avaliação precisa de biomarcadores no cenário esportivo (LEE *et al.*, 2017).

Além da contextualização, é necessário adquirir conhecimento sobre a variabilidade e a quais processos biológicos o biomarcador de interesse está envolvido (LEE *et al.*, 2017; NOWAKOWSKA *et al.*, 2019). Fatores como frequência de mensuração, alterações circadianas, variabilidade entre sujeitos, médias individuais e valores de repouso são de extrema

importância para evitar análises que possam levar a diagnósticos errôneos dentro do cenário esportivo (LEE *et al.*, 2017). Para isso, é preciso que estudos que elucidem a resposta e a sensibilidade desses biomarcadores mediante diferentes estímulos (ex. futebol, maratona, triátlon, natação, etc) sejam realizados.

O futebol de elite possui características (ver capítulo de “Caracterização do futebol”) que são metabolicamente exigentes e perturbam a homeostase corporal (BEZERRA *et al.*, 2014; NOWAKOWSKA *et al.*, 2019). O balanço entre o estímulo imposto pelo treino/partida e a recuperação muscular, bem como a relação desse *continuum* com o desempenho de atletas de futebol de elite, tem sido observado por estudos anteriores (BEZERRA *et al.*, 2014; NOWAKOWSKA *et al.*, 2019; SOUGLIS *et al.*, 2018; SOUGLIS *et al.*, 2015; THORPE; SUNDERLAND, 2012).

Partindo desse pressuposto e considerando as fases de reparo tecidual as quais o futebol de elite está relacionado (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; NOWAKOWSKA *et al.*, 2019), biomarcadores que indiquem as fases de degeneração (ex. creatina quinase, lactato desidrogenase), inflamação (ex. IL-6, PCR) e manutenção de massa muscular (ex. razão T/C) têm recebido grande atenção entre os estudos realizados com biomarcadores para esta modalidade (NOWAKOWSKA *et al.*, 2019; PRUNA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2014). Como o objetivo deste trabalho envolve a abordagem de possíveis biomarcadores sanguíneos presentes nas fases catabólicas e anabólicas do reparo tecidual em resposta a estímulos do futebol de elite, a seguir serão discutidos testosterona, cortisol, razão T/C, IGF-1 e PCR.

2.3.1 Comportamento Hormonal

O sistema endócrino em conjunto com sistema nervoso, coordena todas as funções do corpo humano (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016), sendo de grande importância para a manutenção da homeostase dos processos biológicos. Resumidamente, o sistema endócrino é constituído por glândulas, hormônios e célula-alvo (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). As glândulas são responsáveis pela produção dos hormônios, que posteriormente serão transportados pela corrente sanguínea e atuam sobre uma determinada célula-alvo (BUENO; GOUVÊA, 2011; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). Os hormônios são substâncias químicas sintetizadas e em alguns casos armazenadas por órgãos ou glândulas do corpo humano (BUENO; GOUVÊA, 2011; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016; NETO *et al.*, 2018).

Os hormônios podem ser divididos em três classes principais: os esteroides (ex. testosterona e cortisol), os polipeptídios (ex. insulina e glucagon) e as catecolaminas (ex. adrenalina e noradrenalina) (NETO *et al.*, 2018). No cenário esportivo, a análise de hormônios esteroides tem sido muito utilizada, uma vez que estes apresentam forte relação com o metabolismo e crescimento muscular, que pode estar relacionado ao desempenho esportivo (BANFI; DOLCI, 2006; FRANÇA *et al.*, 2006). Existem três classes de hormônios esteroides, sendo os hormônios sexuais ou androgênicos (responsáveis pelas características sexuais), os glicocorticoides (reguladores do metabolismo de glicose) e os mineralocorticoides (reguladores dos níveis de sódio e potássio) (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016).

Os hormônios androgênicos são capazes de desenvolver as características sexuais primárias (relacionadas diretamente a reprodução) e as características sexuais secundárias (pelos faciais e pubianos, modificações de voz, órgãos genitais), contribuindo para os processos anabólicos dos tecidos corporais não reprodutivos (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016; NETO *et al.*, 2018). O androgênico circulante mais potente em homens é a testosterona (MICHAILIDIS, 2014). Já o cortisol é o principal hormônio glicocorticoide, sendo ativado para aumentar a quantidade de substrato disponível para manutenção dos níveis de desempenho durante a atividade, bem como dos níveis de glicose (MICHAILIDIS, 2014; NETO *et al.*, 2018). Apesar de ambos terem como precursor o colesterol, o eixo de síntese e liberação hormonal, bem como a função destes hormônios é distinta (NETO *et al.*, 2018; VINGREN *et al.*, 2010). Enquanto o primeiro está relacionado ao eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal (HHG) (ARRUDA *et al.*, 2015) e tem função anabólica o segundo está relacionado ao eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA) e tem função catabólica (WALKER *et al.*, 2019).

Por possuírem esse perfil, a razão entre testosterona e cortisol tem sido amplamente utilizada como uma forma de avaliar o estado muscular após uma partida de futebol (COELHO *et al.*, 2013; FOTHERGILL; WOLFSON; NEAVE, 2017; SILVA *et al.*, 2013; THORPE; SUNDERLAND, 2012) ou mesmo durante uma temporada (ARRUDA *et al.*, 2015; FRANCAVILLA *et al.*, 2018; HANDZISKI *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2014), sendo considerada um indicador de estresse fisiológico (HAYES *et al.*, 2015). Portanto, a compreensão e avaliação das alterações específicas causadas por esses hormônios tem sido muito importante para o entendimento dos eventos que ocorrem no corpo humano antes, durante e após a realização de exercícios físicos. Além disso, a análise desses biomarcadores sanguíneos pode ser útil para monitorar o status de overtraining dos atletas e diminuir o risco de lesão (DJAOUI *et al.*, 2017; LOMBARDI *et al.*, 2017).

2.3.1.1 Testosterona e futebol

A testosterona é um hormônio androgênico com peso molecular de 0,288kD (VINGREN *et al.*, 2010). O colesterol circulante é a molécula precursora da testosterona e essa conversão ocorre por uma sequência de reações enzimáticas realizadas dentro das células de Leydig (GEBARA *et al.*, 2002; NETO *et al.*, 2018; VINGREN *et al.*, 2010). O colesterol utilizado para a síntese de testosterona pode ser obtido pelas células de Leydig por ressíntese, predominantemente, através dos ésteres de colesterol armazenados na matriz intracelular ou a partir de lipoproteínas de baixa densidade presentes no colesterol extracelular (GEBARA *et al.*, 2002). Todo o processo de conversão de colesterol em testosterona pode levar aproximadamente de 20 a 30min (VINGREN *et al.*, 2010).

A formação da testosterona é realizada pela atividade do eixo HHG. O hipotálamo é estimulado pelo sistema nervoso central que ativa a resposta endócrina pela liberação do hormônio liberador de gonadotrofina, que por sua vez estimula a hipófise anterior a produzir e liberar os hormônios luteinizante (LH) e o foliculo-estimulante (FSH) (VINGREN *et al.*, 2010). Em seguida, LH e FSH serão transportados pela corrente sanguínea até as células de Leydig que estão localizadas nos interstícios, entre os tubos seminíferos nos testículos (nos homens) e até as células teca (nas mulheres), onde haverá a formação da testosterona (VINGREN *et al.*, 2010). A maior produção de testosterona pelos testículos explica em grande parte a concentração até 10 vezes maior em homens do que em mulheres, todavia este hormônio também pode ser produzido pelas suprarrenais e pelos ovários em menores quantidades (HANDELSMAN; HIRSCHBERG; BERMON, 2018).

O transporte sanguíneo de testosterona no corpo humano pode ser realizado de três formas: a) testosterona livre que está disponível no plasma (2,2% em homens e 1,4% em mulheres); b) testosterona ligada a proteínas não específicas, como a albumina (50% em homens e 30% em mulheres); c) e, testosterona ligada às globulinas de ligação dos hormônios sexuais (44% em homens e 66% em mulheres) (ANDREAZZI *et al.*, 2019). Por ser um hormônio esteroide e possuir um perfil lipossolúvel, a testosterona entra nas células alvo por difusão passiva, o que acelera o processo de transmissão e tradução do sinal no meio intracelular e possibilita que ela aja sobre os receptores celulares, no citoplasma ou diretamente no núcleo celular (BURTIS; BRUNS, 2016).

A concentração plasmática de testosterona está relacionada a idade do indivíduo. No período fetal entre as semanas 8 e 24, a testosterona promove o desenvolvimento da genitália, as diferenciações sexuais e a complacência das redes neurais no cérebro (MAILHOS *et al.*, 2016). Logo após o nascimento e até por volta de 3 a 4 meses, a testosterona atua no crescimento do pênis e na taxa de crescimento (MAILHOS *et al.*, 2016). Durante a puberdade ela está diretamente relacionada com o desenvolvimento das características secundárias e da fertilidade, como alterações no tom de voz, desenvolvimento da genitália, aumentos de massa muscular e crescimento de pelos faciais e pubianos (MAILHOS *et al.*, 2016; MICHAILIDIS, 2014). Já na fase adulta, os seus principais efeitos estão relacionados a síntese do tecido muscular, o que por sua vez afeta o conteúdo proteico das fibras musculares e promove a liberação do hormônio do crescimento (GH) (CADORE *et al.*, 2008; NETO *et al.*, 2018; VINGREN *et al.*, 2010). Esses aspectos em conjunto estimulam os processos anabólicos, levando a hipertrofia muscular e ganho de força-potência (ARRUDA *et al.*, 2015).

A taxa de secreção diária da testosterona parece sofrer influências circadianas, os maiores níveis são relatados nas primeiras horas do dia, com os valores reduzindo ao longo do dia, principalmente no período noturno (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). Além disso a testosterona parece sofrer influências sazonais. Um estudo recente avaliou as concentrações de testosterona durante uma temporada competitiva de futebol italiano profissional, demonstrando a existência de ritmos circanuais com a acrófase ocorrendo durante o verão (LOMBARDI *et al.*, 2017). Os autores reportaram que esses resultados eram esperados uma vez que o período de verão corresponde as pausas das atividades profissionais que só terão reinício após um mês no programa de condicionamento da pré-temporada (LOMBARDI *et al.*, 2017).

Outros aspectos que podem influenciar a taxa de secreção de testosterona são o tipo de treino e o status de treinamento. O treinamento de força, caracterizado por estímulos de alta intensidade, baixo período de recuperação, múltiplas séries, e que possua predominância de metabolismo glicolítico láctico, parece estimular a liberação de altos níveis de testosterona (CADORE *et al.*, 2008; VINGREN *et al.*, 2010). Em contrapartida, treinos de resistência, caracterizados por longa duração, baixa intensidade com predominância de metabolismo oxidativo, parecem diminuir os níveis de testosterona (FRANÇA *et al.*, 2006). Além disso, sujeitos treinados aparentam ter uma maior resposta a testosterona uma vez que estes apresentam uma maior relação hormônio-receptor que indivíduos destreinados, aumentando a magnitude da resposta aguda ao treinamento (PERCIAVALLE *et al.*, 2013; SMILIOS *et al.*,

2003). Em mulheres, as variáveis do treinamento relacionadas a modificações na testosterona possuem respostas semelhantes (CADORE *et al.*, 2008).

Por estar associada a fatores que influenciam no desempenho (ex. síntese e manutenção de massa muscular, ativação e assertividade, tempo de reação mais rápido, eficiência cardiovascular e dominância) (FOTHERGILL; WOLFSON; NEAVE, 2017) as respostas da testosterona em relação ao futebol vem sendo amplamente estudada ao longo dos anos, tanto em homens quanto em mulheres (TABELA 1).

Tabela 1. Estudos que avaliaram a os valores de testosterona em resposta ao futebol.

Referências	Amostra	Intervenções	Resultados
Arruda <i>et al.</i> (2015)	39 atletas de futebol sub 15 e sub 17	Temporada Competitiva M1: Início da temporada M2: Meio da temporada M3: Fim da temporada	↓ % em T em M3 em comparação com M1 e M2, bem como entre M1 e M2 para ambas as faixas etárias
Coelho <i>et al.</i> (2013)	10 atletas de futebol universitário	Partida Universitária M1: Pré partida M2: Pós partida	Não houve alteração nas concentrações de T
Filaire <i>et al.</i> (2001)	17 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Pré temporada M2: Início da temporada M3: Fim da temporada M4: 4 meses após M3	↓ nas concentrações de T nos momentos estudados
Fothergill; Wolfson; Neave (2017) (Estudo 1)	15 atletas de futebol semiprofissional	Partida oficial M1: 1h antes da partida em casa/fora M2: 30min após a partida em casa/fora	Não houve alteração nas concentrações de T
Fothergill; Wolfson; Neave (2017) (Estudo 2)	12 atletas de futebol semiprofissional	Partida oficial/Treino M1: 1h antes da partida em casa/fora/treino M2: 30min após a partida em casa/fora/treino Intervalo entre as partidas: 7 dias	Não houve alteração nas concentrações de T
Francavilla <i>et al.</i> (2018)	35 atletass de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: após o período de pré-temporada e 16 partidas oficiais disputadas M2: após as férias de inverno e 3 partidas oficiais disputadas M3: 2 dias após a última partida do campeonato e 19 partidas oficiais disputadas	↑ nas concentrações de T ao longo da temporada

Continuação Tabela 1

Referências	Amostra	Intervenções	Resultados
Gravina <i>et al.</i> (2011)	28 atletas de futebol feminino de elite sub-14 e sub-elite	Partida oficial M1: 24h antes da partida M2: Imediatamente após a partida M3: 18h após a partida	↑ nas concentrações de T imediatamente após a partida e normalização dos valores 18 h pós-partida
Handiziski <i>et al.</i> (2006)	30 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Antes da fase preparatória M2: Antes da fase de competição M3. Após a fase de competição	↑ dos níveis de T após M1, com ↓ após M3
Malm; Ekblom; Ekblom (2004)	10 atletas de futebol de elite	2 partidas oficiais, com intervalo de 24h entre elas M1: Pré-partida 1 M2: 6h após a partida 2 M3: 24h após a partida 2 M4: 48 após a partida 2 M5: 72h após a partida 2	↓ nas concentrações de T 6h após a partida 2
Ispiridis <i>et al.</i> (2008)	24 atletas de futebol de elite	M1: 7 dias antes da partida M2: 2h pré-partida M3: Imediatamente após a partida M4: 24h após a partida M5: 48h após a partida M6: 72h após a partida M7: 96h após a partida M8: 120h após a partida M9: 144h após a partida	↓ nas concentrações de T imediatamente após a partida e normalização dos valores 24h pós-partida
Michailidis (2014)	15 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Pré temporada (reconstrução) M2: Pós reconstrução M3: Meio da temporada M4: Pós temporada	↑ nas concentrações de T em M2 (11,6%) e ↑ em M3 (12,1%), retornando aos valores basais em M4.
Oliveira; Gouvêa; Oliveira (2009)	33 atletas de futebol feminino de elite de duas equipes diferentes	Partida oficial M1: 30min antes do início da partida M2: 30min antes do aquecimento M3: 30min após o término da partida	↑ nas concentrações de T foram observados em M3 para a equipe vencedora da partida.
Pimenta <i>et al.</i> (2012)	37 atletas de futebol de elite com diferentes perfis genéticos de ACTN3 (XX, RX, RR)	Sessão de treino com predominância excêntrica M1: antes da sessão de treino M2: imediatamente após a sessão de treino M3: 2h após a sessão de treino M4: 4h após a sessão de treino	↓ nos níveis de T foram observadas em M2 ACTN3RX recuperou os níveis de T em M4

Continuação Tabela 1

Referências	Amostra	Intervenções	Resultados
Silva <i>et al.</i> (2013)	7 atletas de futebol de elite	Partida oficial M1: 72h antes da partida M2: 24h após a partida M3: 48h após a partida M4: 72h após a partida	Não houve alteração nas concentrações de T
Silva <i>et al.</i> (2014)	14 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Durante a pré-temporada M2: Meio de temporada M3: Final da temporada M4: Após o término do período de recuperação	Não houve alteração nas concentrações de T
Sparkes <i>et al.</i> (2018)	16 atletas de futebol de elite	PJ M1: Pré PJ M2: Imediatamente após PJ M3: 2h após (PJ) M4: 24h após (PJ)	↑ nas concentrações de T em M2, com ↓ moderada em M3, retornando aos valores basais em M4.
Thorpe; Sunderland (2012)	7 atletas de futebol semiprofissionais	Partida Oficial M1: 1h antes do início da partida M2: Imediatamente após a partida	↑ nas concentrações de T (44%)

T, testosterona; M, momento; PJ, pequenos jogos; ↑, aumento; ↓, diminuição; %, percentual; ~, aproximadamente.

Um estudo realizado com 24 atletas de futebol de elite avaliou o efeito de uma partida de futebol sobre as concentrações de testosterona, demonstrando que a testosterona reduziu imediatamente após a partida e retornou aos valores basais no período de 24h (ISPIRLIDIS *et al.*, 2008). O que corroborou os resultados de um estudo anterior que avaliou as concentrações de testosterona após a realização de duas partidas de futebol (MALM; EKBLÖM; EKBLÖM, 2004). O mesmo parece ocorrer quando pequenos jogos (SPARKES *et al.*, 2018), atividades realizadas como meio de treinamento físico durante os processos de treino (PRAÇA *et al.*, 2020), e uma sessão de treino com alto componente excêntrico são realizados (PIMENTA *et al.*, 2012). Uma hipótese para essa diminuição é que logo após o exercício há uma maior atividade catabólica, proveniente da necessidade de disponibilização de substratos durante a realização da atividade, mediada pelo hormônio cortisol (GEBARA *et al.*, 2002). Uma vez que cortisol e testosterona tem em seu processo de síntese a alça de conversão de colesterol em pregnolona, que por sua vez será convertida em 17 α hidroxiprogesterona em comum, pode ser que um cause a supressão do outro (GEBARA *et al.*, 2002).

Em contrapartida, outros estudos demonstraram não haver alterações de testosterona (COELHO *et al.*, 2013; FOTHERGILL; WOLFSON; NEAVE, 2017; SILVA *et al.*, 2013) ou mesmo haver aumentos logo após partidas de futebol (GRAVINA *et al.*, 2011; THORPE; SUNDERLAND, 2012). Uma hipótese para os resultados obtidos pelos estudos que não demonstraram alterações de testosterona, pode ser que devido as coletas serem realizadas imediatamente após as partidas pode ser que tenha ocorrido *downregulation* nos receptores do hormônio liberador de gonadotrofina ou LH, portanto pode ser que mensurações realizadas em momentos diferentes pudessem trazer respostas diferentes (COELHO *et al.*, 2013; FOTHERGILL; WOLFSON; NEAVE, 2017; SILVA *et al.*, 2013).

Já os estudos que reportaram aumentos de testosterona têm relacionado essas respostas principalmente as características do estímulo. No estudo de Thorpe e Sunderland (2012) os autores reportaram que os atletas realizaram até 69 sprints em 90min de exercícios do tipo intermitente, o que pode ter favorecido mecanismos mais associados ao treinamento de força. Fatores como aumento de secreção, hemoconcentração e diminuição da taxa de depuração metabólica são apontados como mecanismos adicionais para alteração das respostas de testosterona (THORPE; SUNDERLAND, 2012).

Além de fatores fisiológicos e relacionados a intensidade e duração das partidas, alguns fatores psicológicos são apontados como mediadores das respostas de testosterona. Alguns estudos relataram que a testosterona aumenta antes de um encontro competitivo e pode influenciar os atletas e o desempenho da equipe durante os confrontos (GONZALEZ-BONO *et al.*, 1999; OLIVEIRA; GOUVEIA; OLIVEIRA, 2009). O fator casa também parece ser importante, uma vez que atletas que participam de partidas em casa apresentam maiores índices de testosterona do que atletas que jogam fora, esse aumento pode estar relacionado a uma resposta protetiva da invasão de seu território (FOTHERGILL; WOLFSON; NEAVE, 2017; NEAVE; WOLFSON, 2003). Os níveis de rivalidade entre os competidores também podem influenciar os valores de testosterona. Um estudo anterior demonstrou haver aumento nos níveis de testosterona quando as equipes enfrentam aquelas que seriam rivais extremos (NEAVE; WOLFSON, 2003). Sendo assim é preciso observar em qual contexto está a partida avaliada par evitar que análises sub ou superestimadas sejam realizadas.

Partindo do pressuposto que as reduções agudas de testosterona podem influenciar a função anabólica e causar um estado fisiológico desfavorável, além das respostas em relação a partidas, a literatura também dispõe de avaliações da testosterona ao longo de uma temporada. E, assim como as respostas da testosterona ás partidas de futebol demonstradas anteriormente

é possível observar respostas semelhantes em relação as temporadas competitivas. Um estudo realizado com 17 atletas de futebol de elite observou diminuição da testosterona em uma temporada competitiva (FILAIRE *et al.*, 2001), o que foi confirmado posteriormente por outro estudo (ARRUDA *et al.*, 2015). Enquanto isso outros quatro estudos demonstraram não haver alteração (FRANCAVILLA *et al.*, 2018; MICHAILEDIS, 2014) ou reduções (HANDZISKI *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2014) na testosterona ao longo da temporada competitiva. Os autores atribuíram as divergências de um modo geral as características da população estudada (ex. atletas sub-15, sub-17, profissionais), ao nível das competições (ex. amador, universitário, semiprofissional e elite) e a fatores psicológicos (ex. classificação na tabela, objetivos da equipe, pressão interna e externa).

Em suma, as análises das respostas da testosterona aos esforços provenientes do futebol de elite devem ser realizadas com cautela, em uma perspectiva altamente contextualizada e se possível em consonância com outros marcadores (ex. citocinas, Tp, salto vertical, distância percorrida, percepção subjetiva da sessão, etc).

2.3.1.2 Cortisol e futebol

O cortisol, também conhecido como hormônio do estresse é o principal glicocorticoide produzido pelo córtex da adrenal (BUENO; GOUVÊA, 2011; MICHAILEDIS, 2014; NETO *et al.*, 2018). Outros hormônios também são produzidos pelo córtex da adrenal como a aldosterona (zona glomerulosa) e hormônios sexuais (zona reticulosa). O nome cortisol está relacionado ao seu local de produção (córtex) (BUENO; GOUVÊA, 2011). Assim como a testosterona, o cortisol é um hormônio esteroide que possui a molécula de colesterol como precursora (BUENO; GOUVÊA, 2011). O eixo HHA é o responsável pela modulação e síntese de cortisol no corpo humano (ANDREAZZI *et al.*, 2019; SMITH; VALE, 2006; TSIGOS; CHROUSOS, 2002). Após sofrer a influência de um estímulo estressor, o hipotálamo estimula a hipófise anterior via hormônio liberador de corticotrofina (ANDREAZZI *et al.*, 2019; SMITH; VALE, 2006; TSIGOS; CHROUSOS, 2002). Em sequência, a hipófise anterior libera o hormônio adrenocorticotrófico que por sua vez induzirá a formação de cortisol pelo córtex da adrenal, na zona fasciculada do córtex da adrenal (ANDREAZZI *et al.*, 2019; SMITH; VALE, 2006; TSIGOS; CHROUSOS, 2002).

Após ser sintetizado, o cortisol pode ser distribuído pela corrente sanguínea de duas maneiras: a) ligado a proteínas, incluindo a globulina ligante de cortisol e albumina o que representa aproximadamente 60% dos valores totais; e, b) de forma livre no plasma, que é a

forma ativa (BUENO; GOUVÊA, 2011). Para que os níveis de cortisol circulantes sejam adequados é preciso que ocorra manutenção da concentração sérica constantemente, uma vez que a vida média deste hormônio pode ser de 80-100min (BUENO; GOUVÊA, 2011). Além disso, pelo cortisol ser um hormônio esteroide, ao ser transportado até a célula ele atravessa as membranas celulares e interage com os receptores de hormônio glicocorticoides do tipo 2 (SMITH; VALE, 2006; TSIGOS; CHROUSOS, 2002).

Durante a realização do exercício o cortisol é muito importante, pois modula a disponibilidade de substratos energéticos, afetando o metabolismo de carboidratos, proteínas e ácidos graxos, além de iniciar a gliconeogênese hepática e aumentar a glicemia, fatores que são críticos para o desempenho (BUENO; GOUVÊA, 2011; MICHAILIDIS, 2014). Neste sentido, o cortisol tem atividade predominantemente catabólica (BUENO; GOUVÊA, 2011; MICHAILIDIS, 2014). Apesar de ser muito importante em níveis normais, o cortisol pode ser liberado de forma descontrolada em indivíduos que apresentam desregulação na liberação de cortisol pelo córtex adrenal (BEHR *et al.*, 2009). Condições como essa, podem gerar consequências fisiológicas negativas (ex. diminuição da massa muscular e dos níveis de força, desmineralização óssea) e condições patológicas (Síndrome de Cushing) (BEHR *et al.*, 2009).

As taxas de secreção de cortisol sofrem influências circadianas e circanuais (BUENO; GOUVÊA, 2011; LOMBARDI *et al.*, 2017). O cortisol é mais abundante pela manhã em horários próximos ao despertar, apresentando redução ao longo do dia, atingindo os menores valores algumas horas após o início do sono (BUENO; GOUVÊA, 2011). Em adição o estudo sobre as variações hormonais em função da sazonalidade reportado no tópico anterior (ver capítulo de “Testosterona e futebol”) também avaliou as concentrações de cortisol durante a temporada competitiva de futebol de elite italiano. Os achados demonstraram um comportamento hormonal inverso aos reportados para testosterona, com existência de ritmos circanuais com a acrófase ocorrendo durante o inverno (LOMBARDI *et al.*, 2017). Os autores reportaram que o período de inverno corresponde ao pico das atividades esportivas, o que pode gerar um balanço inadequado entre os períodos de estímulo-recuperação e por consequência induzir o aumento dos níveis de cortisol (LOMBARDI *et al.*, 2017).

Aspectos como qualidade do sono, estresse fisiológico, situações de perigo, dor, medo, sensibilidade dos receptores, status de treino, duração e intensidade do treino também podem influenciar as concentrações de cortisol (BEHR *et al.*, 2009; BUENO; GOUVÊA, 2011; NETO *et al.*, 2018; SMILIOS *et al.*, 2003). Para aumentar a apuração dos sentidos corporais

(ex. olfato, audição, visão, paladar) durante o sono há um aumento na liberação de cortisol, que por sua vez pode provocar insônia e alterações de humor (BUENO; GOUVÊA, 2011). Ademais, situações de perigo, medo e dor, podem aumentar a atividade do sistema nervoso central simpático e aumentar os níveis do hormônio adrenocorticotrófico, que posteriormente causará incrementos nas concentrações de cortisol (STARK *et al.*, 2006). Por fim, o estado de alerta, mediante tais situações também poderá ser incitado pelo aumento das concentrações de catecolaminas, que possuem relação com os incrementos observados nas concentrações de cortisol (NETO *et al.*, 2018).

O cortisol pode ser regulado não só pelos sistemas de *feedback* negativo das alças de síntese desse hormônio, mas também pode ser regulado pela sensibilidade dos receptores de glicocorticoides na célula-alvo (SMITH; VALE, 2006; TSIGOS; CHROUSOS, 2002). Apesar do status de treinamento não influenciar os níveis basais de cortisol plasmático, em sujeitos treinados há diminuição da sensibilidade dos receptores, o que pode diminuir o período necessário para o reparo tecidual, mas pode aumentar a suscetibilidade a infecções por imunossupressão (BUENO; GOUVÊA, 2011).

A intensidade do exercício também merece atenção. As concentrações de cortisol normalmente diminuem em exercícios com intensidades de 40% do consumo máximo de oxigênio ($VO^2_{máx}$) ou menos, enquanto que, em intensidades maiores que 50-60% das concentrações de $VO^2_{máx}$ normalmente aumentam (em um desenho linear com intensidade crescente) (BEHR *et al.*, 2009). Já em resposta ao exercício com intensidade moderada ao qual o stress não é alto não são detectadas mudanças nos níveis de cortisol (RAMEL; WAGNER; ELMADFA, 2003). O volume e a duração do exercício também parecem influenciar as respostas de cortisol. Alto volume de exercícios de força pode resultar em incrementos nas concentrações de cortisol, principalmente quando são exercícios que exigem a participação de grandes grupos musculares (STONE; FRY, 1998). Em exercícios de resistência de longa duração (acima de 2h), observa-se aumento das concentrações de cortisol, que pode retornar aos valores basais no intervalo de 18 a 24h após a atividade (FRANÇA *et al.*, 2006).

Um estudo interessante realizado com 72 atletas de quatro modalidades diferentes, sendo elas futebol, basquete, handebol e vôlei, demonstrou que as respostas são diferentes entre os esportes também, com maiores incrementos nos valores de cortisol no futebol (105%), seguido por basquete/handebol (~70%) e vôlei (50%) (SOUGLIS *et al.*, 2015a). Os autores indicaram que as respostas divergentes são em função das diferentes características de cada

modalidade (SOUGLIS *et al.*, 2015a). Embora muitos saltos sejam realizados (40-70) em uma partida de quatro sets no vôlei, a distância percorrida é de aproximadamente 1700m (SHEPPARD; GABBETT; STANGANELLI, 2009). Já em basquete e handebol os valores correspondem a 4,4 km e 5,5 km para distância percorrida respectivamente, com aproximadamente 17% do tempo em alta intensidade e frequência cardíaca média de 89% em ambos (NARAZAKI *et al.*, 2009; PÓVOAS *et al.*, 2014). Por fim, no futebol de elite em uma partida com duração de 90min no tempo regulamentar um atleta chega a percorrer 9-14 km, com frequência cardíaca média de 70% e realizar aproximadamente 1400 ações musculares durante a partida (DOLCI *et al.*, 2020).

Em uma mesma modalidade também é possível observar pontos críticos no processo de avaliação. Dentre os estudos que avaliaram o futebol de elite, a literatura dispõe de ensaios que avaliaram tanto treinos, quanto partidas e temporadas competitivas (TABELA 2). As respostas são controversas e sofrem influência de uma forma geral de aspectos como: características do estímulo, nível de competitividade, características do adversário, local de partida, fatores psicológicos, tempo de mensuração e variabilidade interindividual.

Tabela 2. Estudos que avaliaram a os valores de cortisol em resposta ao futebol.

Referências	Amostra	Intervenções	Resultados
Coelho <i>et al.</i> (2013)	10 atletas de futebol universitário	Partida Universitária M1: Pré partida M2: Pós partida	↑ nas concentrações de C no momento M2
Filaire <i>et al.</i> (2001)	17 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Pré temporada M2: Início da temporada M3: Fim da temporada M4: 4 meses após M3	↑ nas concentrações de C no momento M3
Fothergill, Wolfson; Neave (2017) (Estudo 1)	15 atletas de futebol semiprofissional	Partida oficial M1: 1h antes da partida em casa/fora M2: 30 min após a partida em casa/fora	↑ nas concentrações de C no momento M2
Fothergill, Wolfson; Neave (2017) (Estudo 2)	12 atletas de futebol semiprofissional	Partida oficial/Treino M1: 1h antes da partida em casa/fora/treino M2: 30 min após a partida em casa/fora/treino Intervalo entre as partidas: 7 dias	↑ nas concentrações de C no momento M2 ↑ nas concentrações de C ao longo da temporada

Continuação tabela 2.

Referências	Amostra	Intervenções	Resultados
Francavilla et al. (2018)	35 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: após o período de pré-temporada e 16 partidas oficiais disputadas M2: após as férias de inverno e 3 partidas oficiais disputadas M3: 2 dias após a última partida do campeonato e 19 partidas oficiais disputadas	Francavilla et al. (2018)
Handiziski et al. (2006)	30 atletas de futebol elite	Temporada Competitiva M1: Antes da fase preparatória M2: Antes da fase de competição M3: Após a fase de competição	↓ nos níveis de C após M1, com ↑ após o término M3
Malm; Ekblom; Ekblom, 2004	10 atletas de futebol de elite	2 partidas oficiais, com intervalo de 24h entre elas M1: Pré-partida 1 M2: 6h após a partida 2 M3: 24h após a partida 2 M4: 48h após a partida 2 M5: 72h após a partida 2	↑ nas concentrações de C imediatamente após a segunda partida
Ispiridis et al. (2008)	24 atletas de futebol de elite	M1: 7 dias antes da partida M2: 2h pré-partida M3: Imediatamente após a partida M4: 24h após a partida M5: 48h após a partida M6: 72h após a partida M7: 96h após a partida M8: 120h após a partida M9: 144h após a partida	↑ nas concentrações de C imediatamente após a partida, com subsequente normalização dos valores nos demais momentos
Michailidis (2014)	15 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Pré temporada (reconstrução) 2- M2: Pós reconstrução M3: Meio da temporada M4: Pós temporada	↓ na concentração de C em M3 (-5,3%), com ↑ em M3 (~23%) e essa mudança diferiu de todas as outras medições para esse hormônio.
Minetto et al. (2008)	15 atletas de futebol de elite	7 dias de treinamento intensificado M1: Pré treinamento M2: Pós treinamento	↑ nas concentrações de C matinal e C noturno após o período de treinamento
Oliveira; Gouvêa; Oliveira (2009)	33 atletas de futebol feminino de elite de duas equipes diferentes	Partida oficial M1: 30min antes do início da partida M2: 30min antes do aquecimento (amostra pré-jogo) M3: 30min após o término da partida (amostra pós-jogo)	Não houve alteração nas concentrações de C ou diferença entre vencedores e perdedores

Continuação tabela 2.

Referências	Amostra	Intervenções	Resultados
Pimenta <i>et al.</i> (2012)	37 atletas de futebol de elite com diferentes perfis genéticos de ACTN3 (XX, RX, RR)	Sessão de treino com predominância excêntrica M1: antes da sessão de treino M2: imediatamente após a sessão de treino M3: 2h após a sessão de treino M4: 4h após a sessão de treino	↑ nos níveis de C foram observadas em M2. ↑ nos níveis de C para ACTN3XX mais elevado que os demais grupos
Silva <i>et al.</i> (2013)	7 atletas de futebol de elite	Partida oficial M1: 72h antes da partida M2: 24h após a partida M3: 48 após a partida M4: 72 h após a partida	↑ nas concentrações de C em M2 e M3
Silva <i>et al.</i> (2014)	14 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Durante a pré-temporada M2: Meio de temporada M3: Final da temporada M4: Após o término do período de recuperação	↓ concentrações de C em M3 em relação aos demais momentos.
Souglis <i>et al.</i> (2015)	72 atletas de elite de 4 esportes coletivos: futebol, basquete, vôlei e handebol	Partida oficial M1: Manhã do dia da partida M2: Imediatamente após a partida M3: 13h após a partida M4: 37h após a partida	↑ nas concentrações de C imediatamente após a partida, sendo os maiores valores reportados no futebol (105%), em relação a basquete e handebol (~70%) e vôlei (50%). O cortisol voltou aos valores basais 13 h após a partida.
Sparkes <i>et al.</i> (2018)	16 atletas de futebol de elite	PJ M1: Pré PJ M2: Imediatamente após PJ M3: 2h após PJ M4: 24h após PJ	↓ nas concentrações de C em M2, com ↓ mais acentuadas em M3, as quais persistiram em M4.
Thorpe; Sunderland (2012)	7 atletas de futebol semiprofissional	Partida oficial M1: 1h antes do início da partida M2: Imediatamente após a partida	↑ nas concentrações de C (78%)
Walker <i>et al.</i> (2019)	25 atletas de futebol feminino universitário	Temporada Competitiva M1: Antes do início da pré-temporada M2: semana 0 M3: semana 5 M4: semana 9 M5: semana 13 M6: semana 17	↑ nas concentrações de C total e C livre foram observados ao longo da temporada

C, cortisol; M, momento; PJ, pequenos jogos; ↑, aumento; ↓, diminuição; %, percentual; ~, aproximadamente.

Um estudo realizado com 37 atletas de futebol de elite avaliou as respostas de cortisol a um treino com predominância de ações excêntricas. Os principais resultados evidenciaram aumento nos valores imediatamente após a sessão de treino e que o período de recuperação pode estar relacionado à polimorfismos genéticos, portanto análises individualizadas devem ser realizadas (PIMENTA *et al.*, 2012). Outro estudo, observou as respostas de cortisol a um treino realizado com pequenos jogos, demonstrando redução dos níveis de cortisol (SPARKES *et al.*, 2018). Como os níveis de cortisol são influenciados diretamente pelo estresse, duração e intensidade de exercícios, as respostas divergentes podem ser atribuídas as diferenças nos protocolos. A sessão de treino com alto componente excêntrico foi composta de corridas com mudança de direção, saltos, sprints, com recuperação ativa e duração equivalente a 45min (PIMENTA *et al.*, 2012), enquanto o treino de pequenos jogos foi composto por 7 blocos de 6min com recuperação passiva de 2min, totalizando 42min de atividade (SPARKES *et al.*, 2018). Portanto, pode ser que a sessão de treino com alto componente excêntrico tenha ofertado um estímulo estressante suficiente para causar incrementos na atividade do cortisol e o treino de pequenos jogos não tenha ofertado a mesma carga fisiológica.

Em partidas oficiais de futebol de elite as respostas são semelhantes. Atletas semiprofissionais demonstraram aumentos nas concentrações de cortisol após uma partida oficial em aproximadamente até 78% (THORPE; SUNDERLAND, 2012). Esses resultados são corroborados por outros estudos realizados com atletas universitários (COELHO *et al.*, 2013), semiprofissionais (FOTHERGILL; WOLFSON; NEAVE, 2017) e de elite (ISPIRLIDIS *et al.*, 2008; MALM; EKBLÖM; EKBLÖM, 2004). Uma das hipóteses é que devido as características do futebol em que ocorrem microlesões musculares e por consequência podem desencadear a fase inflamatória do reparo tecidual, e pode ser que ocorra a elevação de hormônios relacionados ao estresse, como cortisol e catecolaminas (BANGSBO, 1994).

Outra hipótese pode ser a influência da combinação de fatores físicos e psicológicos, os quais podem produzir as elevações nas concentrações de cortisol (THORPE; SUNDERLAND, 2012). Fatores como resultados das partidas, rivalidade e importância da partida também podem influenciar as alterações de cortisol (FOTHERGILL; WOLFSON; NEAVE, 2017). Atletas que perdem uma partida, enfrentam um rival extremo ou estão disputando uma partida de grande importância podem apresentar níveis mais altos que seus pares que estão em situações opostas (FOTHERGILL; WOLFSON; NEAVE, 2017). Um dado

interessante é que há uma grande variabilidade individual relatada, portanto é necessário que as análises sejam realizadas de forma individualizada (THORPE; SUNDERLAND, 2012).

É possível observar também estudos que não demonstraram alterações nos valores após as partidas (OLIVEIRA; GOUVEIA; OLIVEIRA, 2009) e aqueles que demonstraram reduções (MINETTO *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2013). Possíveis explicações para estes resultados podem estar relacionadas a duas hipóteses. A primeira estaria relacionada ao tempo de coleta, uma vez que pode ser que coletas muito próximas ao fim da partida não sejam sensíveis as alterações dos níveis de cortisol (CADORE *et al.*, 2008). Já a segunda, seria em função da alça em comum com a testosterona, uma vez que as contrações de testosterona estão elevadas, estas podem levar a supressão aguda dos níveis plasmáticos de cortisol (GEBARA *et al.*, 2002).

Dentre os estudos que avaliaram as respostas de cortisol ao longo de uma temporada, também é possível observar respostas controversas. Estudos que encontraram aumentos (FILAIRE *et al.*, 2001; FRANCAVILLA *et al.*, 2018; WALKER *et al.*, 2019), redução (MICHAILIDIS, 2014) e aumentos em períodos competitivos com redução em períodos de descanso (HANDZISKI *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2014) estão disponíveis na literatura. As principais alterações são atribuídas a fatores como deterioração do estado fisiológico ao longo da temporada, aumento da intensidade das cargas de treino, aumento do volume de jogos e diminuição dos intervalos de descanso (FILAIRE *et al.*, 2001; FRANCAVILLA *et al.*, 2018; HANDZISKI *et al.*, 2006; MICHAILIDIS, 2014; SILVA *et al.*, 2014; WALKER *et al.*, 2019).

A análise de forma isolada do cortisol pode não ser suficiente para refletir as alterações dos aspectos físicos, uma vez que esse hormônio sofre influência de muitos aspectos, principalmente aos relacionados ao estresse. Contudo, esse biomarcador pode ser útil quando relacionado a alterações no desempenho ou ao ser mensurado junto com outros marcadores que podem reforçar as respostas observadas pela análise inicial.

2.3.1.3 Razão Testosterona/Cortisol

As relações hormonais têm sido avaliadas com intuito de melhorar o monitoramento da carga e potencializar a predição de lesões. Os hormônios testosterona e cortisol, estão relacionados diretamente com o metabolismo muscular, sendo que o primeiro estimula os processos anabólicos e o segundo os processos catabólicos (BANFI; DOLCI, 2006; THORPE;

SUNDERLAND, 2012). Processos de treinamento em que há elevação das concentrações plasmáticas de cortisol e diminuição da razão T/C maiores que 30%, estão relacionados a predominância de um estado catabólico, pelo qual se atribui menores níveis de performance (ISPIRLIDIS *et al.*, 2008). Portanto, estudos que avaliem a razão T/C após partidas e ao longo de uma temporada competitiva foram realizados no cenário esportivo (TABELA 3).

Tabela 3. Estudos que avaliaram a razão testosterona/cortisol em resposta ao futebol.

Referências	Amostra	Intervenções	Resultados
Banfi; Dolci (2006)	32 atletas de futebol de elite	Temporadas Competitivas de 2001-2003	↑ valores apresentados no início da temporada e após o treinamento
Bezerra <i>et al.</i> (2016)	42 atletas de futebol de elite	Partida Oficial M1: 2 h antes da partida M2: Imediatamente após a partida M3: 24 após a partida M4: 48 após a partida M5: 72 h após a partida	↓ da T/C (31,4%) em M2, com ↑ (433,3%) em M3 em relação aos valores de M2
Coelho <i>et al.</i> (2013)	10 atletas de futebol universitário	Partida Universitária M1: Pré partida M2: Pós partida	↓ da T/C após a partida
Coelho <i>et al.</i> (2015)	10 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Antes do início da pré-temporada M2: Fim da pré-temporada e início da temporada M3: Fim da temporada	↓ da T/C (53%) na no final do período competitivo
Filaire <i>et al.</i> (2001)	17 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Pré temporada M2: Início da temporada M3: Fim da temporada M4: 4 meses após M3	↓ da T/C de ≥30% embora a equipe tenha conquistado 71,4% dos seus jogos
Francavilla <i>et al.</i> (2018)	35 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: após o período de pré-temporada e 16 partidas oficiais disputadas M2: após as férias de inverno e 3 partidas oficiais disputadas M3: 2 dias após a última partida do campeonato e 19 partidas oficiais disputadas	Francavilla <i>et al.</i> (2018)

Continuação tabela 3.

Referências	Amostra	Intervenções	Resultados
			↓ da T/C durante a temporada
Handiziski et al. (2006)	30 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Antes da fase preparatória M2: Antes da fase de competição M3: Após a fase de competição	↑ da T/C após M1, com ↓ após M3
Malm; Ekblom; Ekblom (2004)	10 atletas de futebol de elite	2 partidas oficiais, com intervalo de 24h entre elas M1: Pré-partida 1 M2: 6h após a partida 2 M3: 24h após a partida 2 M4: 48 após a partida 2 M5: 72h após a partida 2	Não houve alteração da T/C durante o período estudado
Kraemer et al. (2004)	25 atletas de futebol universitário	Temporada Competitiva M1: Pré temporada M2: Semana 3 M3: Semana 7 M4: Semana 8 M5: Semana 9 M6: 1 semana após o fim da competição	↓ da T/C associada a uma redução no desempenho do teste de aptidão durante a temporada
		Estudo retrospectivo	
Lombardi et al. (2017)	167 atletas de futebol de elite	Temporada de 2013 Janeiro, fevereiro, março, abril, agosto, outubro e dezembro. Temporada de 2014 Janeiro, fevereiro, março, abril, julho, agosto, outubro, novembro e dezembro	↓ da T/C durante a temporada
Michailidis (2014)	15 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Pré temporada (reconstrução) M2: Pós reconstrução M3: Meio da temporada M4: Pós temporada	↑ da T/C em M2 e ↓ em M3
Peñailillo et al. (2015)	9 atletas de futebol de elite	Amistoso Internacional M1: 30 min antes da partida M2: 5-10 min após o atleta ser substituído ou após o fim da partida	↓ da T/C (64,2%) após a partida
Silva et al. (2013)	7 atletas de futebol de elite	Partida oficial M1: 72h antes da partida M2: 24h após a partida M3: 48h após a partida M4: 72h após a partida	↓ da T/C sem diferença em parâmetros de desempenho

Continuação tabela 3.

Referências	Amostra	Intervenções	Resultados
Silva et al., 2014	14 atletas de futebol de elite	Temporada Competitiva M1: Durante a pré-temporada M2: Meio de temporada M3: Final da temporada M4: Após o término do período de recuperação	↓ diminuição da T/C e melhora na agilidade
Thorpe e Sunderland, 2012	7 atletas de futebol semiprofissional	Partida oficial M1: 1h antes do início da partida M2: Imediatamente após a partida	Não houve alteração da T/C em M2

T/C, razão testosterona/cortisol; M, momento; ↑, aumento; ↓, diminuição; %, percentual

Entre os estudos que avaliaram as respostas da razão T/C após partidas é possível observar resultados conflitantes. Em um estudo que avaliou 42 atletas profissionais, os autores observaram uma diminuição da razão T/C imediatamente após a partida, porém em 24h os valores tinham sofrido uma inversão com aumento de 433% em relação aos valores relatados para imediatamente após (BEZERRA *et al.*, 2016). Já outros dois estudos não demonstraram alterações nos valores da razão T/C após a partida (MALM; EKBLÖM; EKBLÖM, 2004; THORPE; SUNDERLAND, 2012). Também tem sido relatado que após uma partida de futebol há um aumento do estresse catabólico, como indicado pela diminuição da razão T/C em outros estudos (COELHO *et al.*, 2013; PEÑAILILLO *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2013). Contudo, evidências recentes apontam a possibilidade de que essa diminuição possa não ser prejudicial para o desempenho esportivo a curto prazo, uma vez que não houve alteração dos parâmetros de desempenho desses mesmos atletas de futebol de elite (SILVA *et al.*, 2013).

Estudos que avaliaram uma temporada competitiva também foram realizados, sendo possível observar que uma temporada competitiva pode apresentar uma redução da razão T/C principalmente em períodos de competição intensa, com aumentos durante os períodos de menor volume de partidas e maior período de descanso (ex. pré temporada, fim da temporada) (BANFI; DOLCI, 2006; FRANCAVILLA *et al.*, 2018; HANDZISKI *et al.*, 2006; LOMBARDI *et al.*, 2017; MICHAILIDIS, 2014). Esses resultados podem apontar uma possível recuperação fisiológica eficiente em períodos de maior recuperação muscular, e que o acúmulo de cargas que pode levar a deterioração muscular evidenciada pela diminuição da razão T/C (NETO *et al.*, 2018). É preciso ter atenção a estes fatores, principalmente no Brasil onde os atletas são submetidos a um calendário competitivo que dispõe de pouco tempo de recuperação muscular e elevado número de partidas (NETO *et al.*, 2018).

Por ser imprescindível entender as relações das diminuições da razão T/C com os parâmetros de desempenho. Um estudo realizado com 25 atletas de futebol universitário demonstrou que a diminuição da razão T/C esteve associada a diminuição dos valores de um teste de aptidão física ao longo de uma temporada (KRAEMER *et al.*, 2004). Todavia, outros estudos não encontraram relação entre a queda da razão T/C com a diminuição do desempenho físico, pelo contrário, foi possível observar melhora da agilidade (SILVA *et al.*, 2014) e aproveitamento de 71,4% das partidas (FILAIRES *et al.*, 2001). Revisões de literatura recentes atribuem a esses resultados a variabilidade que pode ser observada nos níveis hormonais (cortisol, principalmente), as quais podem ser atribuídas a fatores psicológicos como medo, estado de alerta, tensão, ansiedade e raiva, que são acentuados em períodos de competição intensa como é no meio da temporada (SLIMANI *et al.*, 2017; VENÂNCIO *et al.*, 2015).

Neste sentido, as modificações no desempenho relacionados ao aumento da função hormonal no futebol de elite podem não estar associadas somente as questões fisiológicas. Partindo do pressuposto que um marcador ideal seria aquele que respondesse apenas ao exercício físico, e que na medida do possível reaja de forma previsível e com a menor variabilidade possível (NOWAKOWSKA *et al.*, 2019), outros marcadores que estejam envolvidos diretamente nos processos de reparo tecidual precisam ser elucidados afim de desenvolver uma forma alternativa de avaliação do metabolismo muscular e sua influência em parâmetros de desempenho de partidas e ao longo de uma temporada competitiva.

2.3.2 Fator de crescimento semelhante a insulina 1

O eixo GH/IGF é o principal responsável pelo crescimento e desenvolvimento dos tecidos corporais (LAGUNDŽIN *et al.*, 2013; JÚNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008). Após sofrer um estímulo, o GH estimula a produção e liberação do fator de crescimento semelhante a insulina (IGF) (JÚNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008). Por não obter um local de armazenamento, o IGF além de ser sintetizado pelo fígado também pode ser produzido localmente por diversos órgãos e tecidos corporais (GERLINGER-ROMERO *et al.*, 2013; MOREIRA *et al.*, 2010), o que reforça suas ações parácrinas e autócrinas sobre os tecidos do organismo (GERLINGER-ROMERO *et al.*, 2013; MOREIRA *et al.*, 2010). O IGF apresenta-se por meio de duas isoformas, IGF-1 e IGF-2 (MOREIRA *et al.*, 2010), as quais possuem seus receptores específicos (receptor tipo 1 e tipo 2) (MOREIRA *et al.*, 2010). Em adição, por apresentar grande semelhança com a insulina, este pode interagir com os receptores de insulina ou receptores híbridos para exercer suas funções (PHILIPPOU; BARTON, 2014).

Ao serem transportados pela corrente sanguínea, os IGFs estão ligados a uma família de seis proteínas transportadoras, também conhecidas como *insulin-like growth factor binding proteins* ou IGFbps (IGFBP-1; IGFBP-2; IGFBP-3; IGFBP-4; IGFBP-5; IGFBP-6) (JÚNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008; MOREIRA *et al.*, 2010). Cada uma das IGFbps foram sequenciadas, com suas características e funções sendo identificadas (JÚNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008). A principal IGFBP é a IGFBP-3, a qual está conectada a 85-90% do IGF plasmático e possui funções relacionadas ao crescimento e a apoptose celular (JÚNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008).

A regulação dos IGFs pode ocorrer por *feedback* hormonal, estado nutricional e aporte calórico (JÚNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008). O GH e os hormônios tireoidianos podem induzir a síntese e liberação de IGF, sendo o último de forma indireta e em menor grau (JÚNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008). Além disso, homens privados da ingestão de proteína possuem valores de IGF-1 suprimidos podendo alcançar valores normais com dieta adequada (JÚNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008). Contudo, a hiperalimentação deste hormônio não surte efeito sob suas concentrações (JÚNIOR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008). Em relação ao IGF-2, este possui uma regulação mais discreta que o IGF-1 (SARA; HALL, 1990).

Outros fatores que parecem modular a síntese e liberação dos IGFs é a duração, intensidade e volume dos exercícios, mas essas modulações parecem ser tempo-dependentes. De forma aguda (estudos de curto prazo; uma semana) o IGF parece diminuir, enquanto aumentos na circulação de IGF-1 tem sido abordado de forma crônica (estudos de longo prazo; >12 semanas) (PISA, 2017). Um estudo anterior, observou redução dos níveis de IGF em homens que realizaram 75min de exercícios aeróbicos a 70% do $VO_2^{máx}$ (VISLOCKY *et al.*, 2008). O que foi corroborado por outro estudo, que submeteu homens jovens e saudáveis à sete dias de treinamento aeróbio extenuante, com restrição dietética, observando decréscimo nas quantidades de IGF-1 total e livre (NEMET *et al.*, 2004).

Em relação as respostas de IGF-1 ao treinamento ou ao longo de uma temporada, a literatura dispõe resultados que demonstram a possibilidade de um comportamento bifásico do IGF-1, que estaria diretamente relacionado a intensidade. A esse comportamento é dado o nome de “Teoria das duas fases” (INCOGNITO; CONSTANTINI, 2013). Durante as fases de “polimento”, ou seja, fase marcada por menor intensidade e volume, os níveis de IGF-1 estariam aumentados representando um período mais anabólico, que favoreceriam a síntese

muscular. Em contrapartida, durante a fase específica, ou seja, durante períodos competitivos, de acordo com essa teoria haverá uma supressão dos índices de IGF-1, representando um estado mais catabólico (INCOGNITO; CONSTANTINI, 2013). Alguns estudos têm confirmado essa teoria (ELIAKIM; COOPER; NEMET, 2014; FORNEL, 2018; TOURINHO FILHO *et al.*, 2017).

Contudo, a literatura também dispõe de resultados controversos. MEJRI *et al.* (2005) avaliaram os efeitos do treinamento regular de futebol sobre os níveis basais GH e IGF-1 em 13 atletas de futebol. As coletas foram realizadas no início (outubro), no meio (janeiro) e no final (maio) da temporada competitiva, totalizando 31 semanas. O nível de GH aumentou com o exercício, mas decresceu durante a temporada (MEJRI *et al.*, 2005). Já o nível de IGF-1 não sofreu alteração significativa (MEJRI *et al.*, 2005). Os autores concluíram pela análise dos resultados que o treinamento de futebol diminui a estimulação de GH pelo exercício ao longo da temporada, mas não afeta os níveis de IGF-1 (MEJRI *et al.*, 2005). Todavia, vale ressaltar que o teste utilizado foi realizado em um ciclo ergômetro, o que não reflete a realidade da modalidade, portanto, este pode ser um fator de viés para análise dos resultados.

Em relação ao reparo tecidual, o IGF-1 que têm ganhado mais destaque na área de pesquisa da medicina esportiva por sua relação com a sinalização anabólica no processo de reparo tecidual (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). O IGF-1 parece estar relacionado a fase de regeneração, por modular fatores como ativação, diferenciação e proliferação de células satélites (ADAMS, 2002; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Em alguns estudos primários realizados a nível celular envolvendo a análise de células satélites primárias foi possível observar que a ligação de IGF-1 com seu receptor pode iniciar cascatas de sinalização intracelular para respostas mitogênicas e miogênicas (ADAMS, 2002; GERLINGER-ROMERO *et al.*, 2013). Um exemplo seria a ativação da via fosfatidilinositol-3-quinase, a qual possui efeitos protetivos como inibição de apoptose celular e aumento da translocação de cálcio intracelular (GERLINGER-ROMERO *et al.*, 2013).

Outros estudos reportaram que o IGF-1 possui relação com citocinas e a resolução da fase inflamatória do reparo tecidual (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; JUBAN; CHAZAUD, 2017; PIRES, 2017; TONKIN *et al.*, 2015). Um estudo anterior reportou que há um aumento de IGF-1 em conjunto com a interleucina-10 (citocina anti-inflamatória) após uma fase de treinamento intenso para nadadores adolescentes, sugerindo que ambos podem atuar na regeneração de microlesões do tecido muscular (PIRES, 2017). Além da relação com as

citocinas, o IGF-1 também parece ter uma relação com os macrófagos produzidos durante a fase de regeneração muscular (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; JUBAN; CHAZAUD, 2017; TONKIN *et al.*, 2015), sendo que o IGF-1 derivado do macrófago local pode representar um fator chave na conclusão da fase inflamatória (JUBAN; CHAZAUD, 2017; TONKIN *et al.*, 2015) e atuar na polarização de macrófagos Ly6^{neg} favorecendo a regeneração muscular (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; JUBAN; CHAZAUD, 2017; TONKIN *et al.*, 2015).

Relações entre a expressão aguda de IGF-1 e as concentrações de célula satélite também já foram demonstradas, uma vez que o número de células satélites aumenta seu potencial de replicação com a superexpressão de IGF-1 (CHAKRAVARTHY *et al.*, 2001). É certo que as células satélites, citocinas e outras populações do sistema imune possuem conexão com a expressão de IGF-1. Sendo assim, esse biomarcador desempenha um papel importante nas fases que compõem o processo de reparo tecidual. Entender as respostas de IGF-1 a estímulos ofertados pelo futebol de elite, pode ser de grande interesse para comissões técnicas, uma vez que esta relação pode ser importante para o monitoramento do reparo tecidual e implementação de estratégias terapêuticas que visem otimizar a recuperação muscular.

2.3.3 Proteína C reativa

Como abordado anteriormente “ver capítulo de regeneração muscular”, o reparo tecidual é um processo complexo e ordenado, composto por cinco fases, sendo elas: degeneração, inflamação, regeneração, maturação e recuperação funcional (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Durante cada uma dessas fases, é possível observar substâncias que apresentam alterações em suas concentrações e/ou conformações para restauração da integridade tecidual seja alcançada. Tratando-se da fase inflamatória as modificações mais expressivas estão relacionadas as células do sistema imune (ex. neutrófilos, basófilos, macrófagos), citocinas e as proteínas de fase aguda (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; PEAKE *et al.*, 2017b).

Proteínas de fase aguda, são aquelas que apresentam alterações de no mínimo 25% da sua quantidade inicial durante um estímulo, como infecções ou inflamações, por exemplo (AGUIAR *et al.*, 2013). Dentre as proteínas de fase aguda mais comuns estão a PCR que apresenta comportamento positivo (aumenta as concentrações) e a Albumina que apresenta comportamento negativo (diminui as concentrações) (NETO; DE CARVALHO, 2009). Por ser um marcador que apresenta incremento nas primeiras horas após o estímulo e por sua

concentração plasmática estar exclusivamente relacionada à síntese nesse período (AGUIAR *et al.*, 2013; COLLARES; PAULINO, 2006), a PCR tem sido a proteína de fase aguda mais estudada nos últimos anos.

Os primeiros relatos sobre a PCR surgiram em 1930, quando William S. Tillet e Thomas Francis observaram no soro de pacientes que estavam com o patógeno *Streptococcus Pneumoniae* um extrato solúvel dependente de cálcio, inicialmente identificado como um polissacarídeo conectado a parede celular do pneumococo, denominado de fração C (COLLARES; PAULINO, 2006). Somente, em 1941, O. T. Avery e Theodore J. Abernethy conseguiram identificar que a fração C era uma proteína, sendo a ela atribuída o nome de Proteína “C” reativa, a qual hoje é descrita como PCR (COLLARES; PAULINO, 2006).

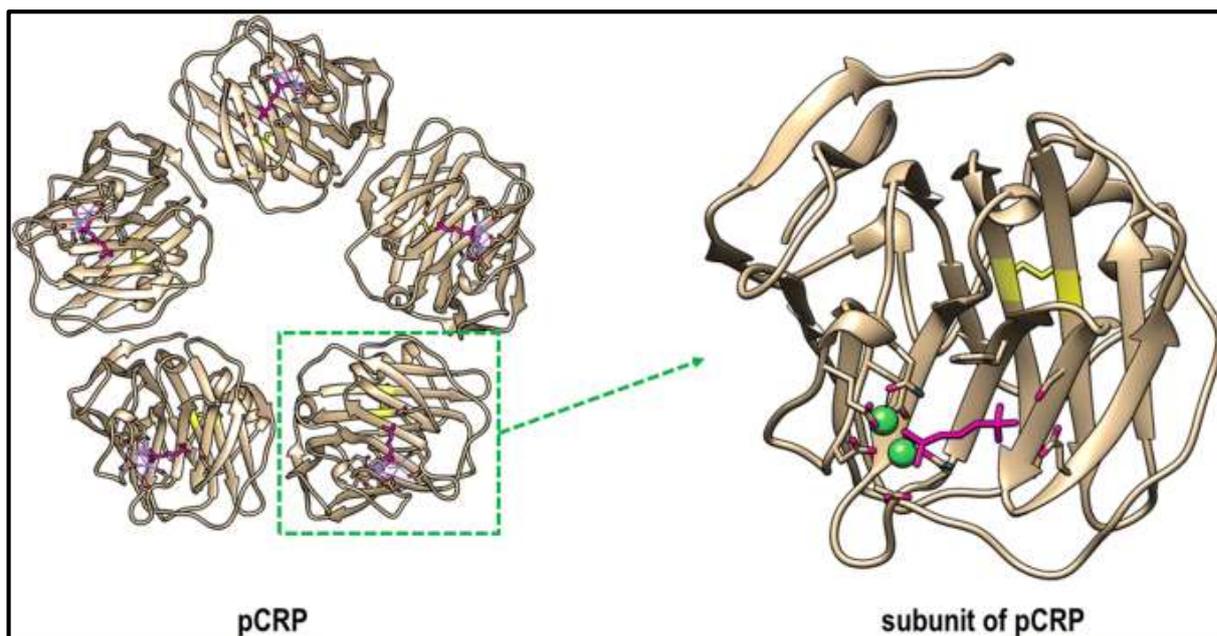
A PCR pode ter sua concentração aumentada de 4 a 6h, atingindo concentrações de até 1000 vezes superiores aos valores basais de 24 a 48h após o estímulo (AGUIAR *et al.*, 2013; COLLARES; PAULINO, 2006). Como possui uma meia vida plasmática curta, de até 19h, retorna rapidamente aos valores basais após a melhora da fase inflamatória (AGUIAR *et al.*, 2013). Quanto ao local de síntese, a PCR é produzida predominantemente por hepatócitos no fígado, mas também foi relatado que pode ser sintetizada em células musculares lisas, macrófagos, células endoteliais, adipócitos e linfócitos (CLYNE; OLSHAKER, 1999; SPROSTON; ASHWORTH, 2018).

Por muito tempo, acreditou-se que a PCR fosse apenas um biomarcador de eventos infecciosos e inflamatórios, bem como do prognóstico de doenças cardiovasculares (YAO; ZHANG; WU, 2019). Contudo, recentemente a ciência também tem reconhecido a PCR como um potente modulador da fase inflamatória a depender da sua isoforma (YAO; ZHANG; WU, 2019). A PCR está presente nas isoformas pentamérica nativa (pPCR) e na isoforma monomérica (mPCR), sendo que a primeira é a que está presente no plasma (TRIAL; POTEPA; ENTMAN, 2016; WU *et al.*, 2015; YAO; ZHANG; WU, 2019).

A pPCR pertence à família das pentraxinas, consistindo de cinco subunidades idênticas, com peso molecular de 118 daltons aproximadamente, contendo 206 aminoácidos de comprimento e seus genes estão localizados na região 1q23 do cromossomo humano 1 (TRIAL; POTEPA; ENTMAN, 2016; WU *et al.*, 2015; YAO; ZHANG; WU, 2019). Cada subunidade contém uma face com α -hélice onde está o núcleo de ligação do complemento C1q o qual é hidrofóbico, enquanto a face oposta pode ligar dois íons de cálcio que constituem um sítio de ligação para a fosfocolina (FIGURA 3) (TRIAL; POTEPA; ENTMAN, 2016; WU *et al.*,

2015; YAO; ZHANG; WU, 2019). Além da fosfocolina, a pPCR pode ligar-se a outros ligantes, como polissacarídeos e cromatina, através de sua face de reconhecimento (YAO; ZHANG; WU, 2019). A produção de pPCR é realizada principalmente pelos hepatócitos em resposta aos incrementos nos valores de IL-6 e, em menor grau, por IL-1 β e TNF- α (TRIAL; POTEPA; ENTMAN, 2016; WU *et al.*, 2015; YAO; ZHANG; WU, 2019).

Figura 3 – Estrutura da pPCR.



Uma unidade de pPCR consiste em cinco subunidades idênticas. Cada subunidade contém um núcleo hidrofóbico estabilizado pela única ligação de dissulfeto entre cadeias (amarelo). No lado oposto da ligação de dissulfeto, a subunidade pode ligar dois íons de cálcio (verde), que participam da ligação de fosfocolina (roxo).

Fonte: Yao; Zhang; Wu (2019)

A formação da mPCR envolve a segregação das subunidades da pPCR, resultando em alterações terciárias e quaternárias, bem como na expressão de resíduos hidrofóbicos das subunidades de contato (TRIAL; POTEPA; ENTMAN, 2016; WU *et al.*, 2015; YAO; ZHANG; WU, 2019). A pPCR se liga à fosfocolina presente na membrana das células ativadas, o que gera alterações conformacionais e por sua vez a expressão de epítopos (YAO; ZHANG; WU, 2019). Em sequência as subunidades de PCR já estão dissociadas, mas permanecem com a simetria pentamérica, que favorece a ligação de C1q e facilita a ativação do sistema complemento (YAO; ZHANG; WU, 2019). Após essa ativação, as subunidades serão separadas para formar a mPCR ligada à membrana ou a mPCR livre (YAO; ZHANG; WU, 2019). A depender de sua localização no meio intracelular a mPCR poderá ativar através das células de interação, vias relacionadas a fase inflamatória (YAO; ZHANG; WU, 2019).

Devido as características, a mPCR recém-formada está associada a tecidos inflamados e feridos, portanto bem situada para ajudar a localizar a reação inflamatória (TRIAL; POTEPA; ENTMAN, 2016; WU *et al.*, 2015; YAO; ZHANG; WU, 2019). Além disso, a mudança na conformação da pPCR para o mPCR é importante para regulação da atividade pró-inflamatória da PCR e elucidada por quais razões a PCR elevada no plasma não leva a respostas inflamatórias sistêmicas (TRIAL; POTEPA; ENTMAN, 2016; WU *et al.*, 2015; YAO; ZHANG; WU, 2019). Vale ressaltar, que apesar de possuírem diferente isoformas, mesmo o método de dosagem de PCR ultrasensível não pode identificar a micropartícula de qual isoforma está envolvida naquele local (TRIAL; POTEPA; ENTMAN, 2016). Todavia, o que se sabe é que os ensaios PCR ultrasensível podem medir a porção de PCR total no plasma que está na forma pPCR (TRIAL; POTEPA; ENTMAN, 2016).

Ambas isoformas de PCR são pró-inflamatórias, todavia elas possuem funções diferentes e podem estar envolvidas em momentos diferentes da fase inflamatória (YAO; ZHANG; WU, 2019). A pPCR tem maior capacidade e afinidade para ligar C1q e ativar a via de complemento clássica, enquanto mPCR além de ativar a cascata do sistema complemento, também auxilia na opsonização, amplificando o grau de resposta inflamatória (YAO; ZHANG; WU, 2019). Além das funções pró-inflamatórias, a PCR também possui ações anti-inflamatórias ao passo que ao interagir com neutrófilos, promove *downregulation* da inflamação com inibição da resposta quimiotática, clivagem de L-selectina, diminuição da marginação de leucócitos e endocitose de receptores IL-6 (NETO; DE CARVALHO, 2009).

Do ponto de vista clínico, a PCR tem sido utilizada como método de avaliação de reações infecciosas agudas, como: artrite reumatoide, pancreatite, apendicite, tumores malignos, infarto do miocárdio, vasculites e até possivelmente em alguns casos de síndrome serotoninérgica, por exemplo (AGUIAR *et al.*, 2013; CLYNE; OLSHAKER, 1999; SPROSTON; ASHWORTH, 2018). Como a elevação de PCR ocorre em diversas situações clínicas, pode ser mais interessante realizar os testes em conjunto com outros parâmetros ou estabelecer “valores basais”, que poderão ser acompanhados em dosagens subsequentes, pois seus níveis séricos podem refletir a resposta ao tratamento ou a evolução clínica em várias doenças (COLLARES; PAULINO, 2006; SPROSTON; ASHWORTH, 2018). Em casos em que há aumento dos valores de PCR é conhecida falha terapêutica ou progressão do quadro, já em casos de diminuição é possível observar adequação do tratamento ou remissão do processo (COLLARES; PAULINO, 2006).

No cenário esportivo, mais especificamente no cenário do futebol de elite, a PCR tem sido utilizada como forma de compreender e avaliar a magnitude da fase inflamatória que ocorre após a degeneração muscular causada pelo estresse fisiológico imposto em treinos e partidas (ASCENSÃO *et al.*, 2011; BEZERRA *et al.*, 2016; ISPIRLIDIS *et al.*, 2008). Entender a resposta da PCR pode ser importante para que comissões técnicas e o departamento médico dos clubes possam modular as cargas e escolher as melhores estratégias de recuperação muscular para evitar que os atletas apresentem desempenho prejudicado e diminuir o risco de lesões durante a temporada. Neste sentido, esse biomarcador compõe as avaliações multiparâmetros realizadas em programas de avaliações preditivas de rotina.

Os valores apresentados pela literatura científica parecem seguir um padrão de resposta, ou seja, incrementos nos valores após partida em relação aos valores basais, com valores de pico em 24h após o estímulo. Um estudo realizado com 42 atletas de futebol de elite, avaliou os valores de biomarcadores sanguíneos relacionados as fases de degeneração (creatina quinase) e inflamação (PCR), antes (*baseline*), imediatamente após e ainda 24, 48 e 72h após uma partida de futebol (BEZERRA *et al.*, 2016). Os resultados demonstraram picos de elevação de creatina quinase e PCR, 24h após a partida ($p < 0.05$), sendo que os valores não retornaram aos valores basais durante o período estudado para ambos biomarcadores (BEZERRA *et al.*, 2016). Esses resultados corroboraram parcialmente os achados de um estudo anterior com análise similar (ISPIRLIDIS *et al.*, 2008). Ispirlidis *et al.* (2008) verificaram aumento significativo nos níveis de PCR em atletas de futebol 24h após uma partida, porém os valores retornaram aos valores basais em 48h após o estímulo. Já as concentrações de creatina quinase só retornaram aos valores basais 72h após a partida (ISPIRLIDIS *et al.*, 2008).

Um estudo interessante, com o padrão de análise similar, envolveu ainda estratégias de recuperação muscular após uma partida de futebol de elite (ASCENSÃO *et al.*, 2011). As análises foram realizadas no *baseline*, 30min, 24 e 48h subsequentes a partida, sendo que os atletas foram randomizados entre duas situações experimentais: água termonêutra (10min em água a 35°C) e água fria (10min em água a 10°C) (ASCENSÃO *et al.*, 2011). Foi observado que após a partida, os atletas de ambos os grupos apresentaram aumento de atividade da creatina quinase (30min, 24 e 48h, $p < 0.05$), enquanto os valores das concentrações de PCR retornaram aos valores basais em 24h (ASCENSÃO *et al.*, 2011). Porém, alterações diferenciais foram observadas entre água termonêutra e água fria, com água fria apresentando melhores resultados ($p < 0.05$) (ASCENSÃO *et al.*, 2011). A dissociação entre a resposta ao longo do tempo entre a creatina quinase e a PCR, pode estar relacionada a fase do processo de reparo tecidual que está

em evidência. Além disso, reforça a teoria de que a demanda fisiológica das partidas de futebol gera microlesões musculares que por sua vez ativarão a fase de inflamação para fagocitar e debridar o tecido muscular lesado (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020).

Também tem sido avaliada a influência de jogos consecutivos sob os níveis de PCR, para avaliar o efeito acumulativo da carga sob este biomarcador sanguíneo, uma vez que calendários congestionados são cada vez mais comuns no futebol de elite (JATENE; DOS SANTOS; PORTELLA, 2019; OLIVEIRA, 2020). Um estudo realizado com atletas de futebol sub-20, avaliou a resposta da PCR a jogos com intervalo de 48h (JATENE; DOS SANTOS; PORTELLA, 2019). As coletas foram realizadas 7 dias antes da primeira partida (*baseline*) e 2h após cada partida (JATENE; DOS SANTOS; PORTELLA, 2019). Os resultados demonstraram aumento gradual das concentrações de PCR após os esforços físicos, sendo que essa dinâmica de aumento foi preservada entre as partidas ($p < 0.05$) (JATENE; DOS SANTOS; PORTELLA, 2019). O comportamento incremental da PCR demonstra que o acúmulo de cargas entre as partidas pode gerar danos musculares residuais para partidas subsequentes. Além disso, como houve correlação moderada-forte entre PCR e os sprints realizados nas três partidas ($r = 0.59$; 0.71 e 0.79 , respectivamente) a PCR demonstrou-se sensível as alterações dos parâmetros funcionais da musculatura (JATENE; DOS SANTOS; PORTELLA, 2019).

A PCR é uma proteína importante para o processo de reparo tecidual por seu papel-chave durante a fase de inflamação. A fase inflamatória ineficiente pode alterar as conformações do tecido, bem como desenvolver um quadro de inflamação crônica ou de fibrose, e por consequência perda das funções musculares. A resposta da PCR em relação aos estímulos impostos pelas demandas do futebol de elite, parece corresponder a um pico de concentração ao longo de 24h subsequentes as partidas, podendo demonstrar valores elevados mesmo 48h após as partidas, a depender da intensidade do estímulo e duração. Em calendários congestionados, pode ser que os valores pós-partida sejam ainda mais expressivos, como efeito do acúmulo de cargas. Todavia, algumas evidências na literatura também trazem a possibilidade de adaptação dos níveis de PCR ao treinamento e supressão do sistema imunológico (KOSTRZEWA-NOWAK *et al.*, 2015), portanto é necessário cautela durante as análises. Essas informações também reforçam a necessidade de análises multiparâmetros para identificação do status metabólico real dos atletas.

2.4 Termografia infravermelha e futebol de elite

Apesar da Termografia infravermelha (TIR) ter sido descoberta em 1800, somente por volta de 1950 foi desenvolvido o primeiro termovisor eletrônico, o que possibilitou a sua utilização pela medicina para análise de patologias (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017). Por volta de 1970 a TIR foi apontada por militares americanos como uma tecnologia para detecção de missões noturnas de vigia (STROJNIK; D'ACUNTO; ROGALSKI, 2018). Com a expansão do conhecimento clínico e militar, em 1972 a *European Association of Thermology* foi fundada, logo inúmeros centros de pesquisa se espalharam pelo mundo e passaram a usar a TIR em diversas áreas do conhecimento (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017).

O primeiro estudo publicado na área esportiva foi produzido por Keyl e Lenhart (1975), sendo intitulado "Termografia em lesões esportivas e lesões do sistema locomotor devido ao esporte" (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017). Desde então, as imagens térmicas, por meio de sua alta resolução, sensibilidade e reprodutibilidade, passaram a ser alvo de interesse da medicina humana (clínica e esportiva), por ser capaz de detectar alterações térmicas nos tecidos que demonstraram estar relacionadas a condições clínicas e funcionais (ACHARYA *et al.*, 2012; FERNANDES *et al.*, 2017; FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017; MARINS *et al.*, 2014; MILOSEVIC; JANKOVIC; PEULIC, 2014; MOREIRA, *et al.*, 2017; STEWART *et al.*, 2020; UCHÔA *et al.*, 2018).

Esse crescente interesse pela TIR, também pode ser atribuído as diversas funcionalidades que esta técnica possui. Estudos recentes realizados com humanos têm investigado a relação da Tp com a determinação de tumor (ACHARYA *et al.*, 2012; MILOSEVIC; JANKOVIC; PEULIC, 2014), desordens metabólicas (como diabetes *mellitus* tipo II) (MARTÍNEZ-JIMÉNEZ *et al.*, 2013), programas de prevenção de lesões (BANDEIRA *et al.*, 2014; GÓMEZ-CARMONA *et al.*, 2020), oscilações devido ao ciclo circadiano (COSTA *et al.*, 2018) e avaliação da recuperação de alguns marcadores de dano muscular (ex. lactato sanguíneo, dor muscular de início tardio, força e espessura muscular) (AKIMOV; SON'KIN, 2011; SILVA *et al.*, 2018; FERREIRA-JÚNIOR *et al.*, 2021; MARTINS *et al.*, 2018; NEVES *et al.*, 2015). Além disso, o comportamento da Tp também tem sido evidenciado para avaliar as resposta em função de exercícios aeróbicos com diferentes níveis de intensidade (FERNANDES *et al.*, 2014; FERNANDES *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2018), ao treino de força (AL-NAKHLI *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2018; FERREIRA-JÚNIOR *et al.*, 2021; STEWART *et al.*, 2020; UCHÔA *et al.*, 2018), a testes físicos (PINHEIRO *et al.*, 2021), após

partidas de futebol (FERNANDES *et al.*, 2017b, 2017a; MAIOR *et al.*, 2017), e para caracterização do perfil térmico de diferentes tipos de amostra (MARINS, *et al.*, 2014; NEVES *et al.*, 2017).

Qualquer corpo com temperatura superior a -273°C emite radiação eletromagnética, que por sua vez é conhecida como radiação infravermelha (BRIOSCHI *et al.*, 2007; FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017). A radiação infravermelha nada mais é do que o grau de agitação das moléculas a nível molecular (BRIOSCHI *et al.*, 2007; FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017). O corpo humano é homeotérmico, em outras palavras gera sua própria energia e modula os níveis de temperatura necessários para sobrevivência (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017). Essa geração de energia é realizada pela agitação de moléculas que consiste em movimentos aleatórios, contendo calor cinético (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017). Ao movimentar-se, essas moléculas podem colidir e alterar o seu estado de energia resultando em liberação de radiação eletromagnética (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017). A TIR é uma técnica que permite quantificar a radiação eletromagnética emitida pelo corpo humano (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017). Sendo muito utilizada para registrar padrões térmicos corporais e captar o calor emitido pelo corpo ou partes deste, podendo ser utilizada em diagnósticos de lesões no esporte (BANDEIRA *et al.*, 2014; GÓMEZ-CARMONA *et al.*, 2020) e para o controle e monitoramento de cargas (FERNANDES *et al.*, 2017; FERNANDES *et al.*, 2017; MENEZES; RHEA; HERDY, 2018).

Em situações de microlesões musculares, com subsequente ativação do processo inflamatório, há uma variação térmica no local do tecido lesado, marcada pelo aumento da temperatura local (RÍOS *et al.*, 2011; PETERSON; RENSTRÖM, 2002). Essa variação é devida ao aumento do fluxo sanguíneo para incrementar o aporte de substâncias para o foco da microlesão (PETERSON; RENSTRÖM, 2002) e do aumento da movimentação de subpopulações de células do sistema imune ativadas para cura e reparo tecidual (HILLEN *et al.*, 2020; PAULSEN *et al.*, 2012; PEAKE *et al.*, 2017a). A movimentação dessas moléculas aumenta a radiação eletromagnética, a qual é convertida pela câmera termográfica em uma representação visual (também denominada termograma) da temperatura de uma cena ou corpo como um todo em tempo real (FERNÁNDEZ-CUEVAS, 2019; FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017). A emissividade de um corpo influencia como esse objeto interage e emite radiação eletromagnética, portanto é um ponto que merece atenção e deve ser ajustada sempre que um corpo diferente for analisado (MOREIRA *et al.*, 2017). A emissividade de um objeto é dada a partir dos valores de referência de um corpo negro perfeito em uma mesma temperatura

(comprimento de onda variando de 0 a 1) (RING; AMMER, 2012). A pele humana tem comportamento similar a um corpo negro, apresentando emissividade de 0.98 (RING; AMMER, 2012).

A TIR apresenta muitas vantagens em sua utilização, como: ser um método não invasivo, onde não há contato direto com o indivíduo; não-ionizante; inócuo; há liberdade de movimento durante o exercício; possui alta sensibilidade, precisão e reprodutibilidade; além da possibilidade de gravar vídeo com determinados modelos de câmera (BANDEIRA *et al.*, 2014; FERNANDES *et al.*, 2012, 2016, 2017b; MARINS *et al.*, 2012; VAN DEN HEUVEL *et al.*, 2003). Entre as principais desvantagens estão: o custo relativamente alto das câmeras de vídeo ou alta definição; interrupção da gravação do exercício caso o aparelho trave; tempo de treinamento específico dos pesquisadores que irão utilizar o aparelho; e, a impossibilidade de avaliação em meios aquáticos ou circundados por materiais que impossibilitam a análise da radiação (como vidro, por exemplo) (FERNANDES *et al.*, 2014; FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017; MACHADO *et al.*, 2021).

Apesar das desvantagens apresentadas anteriormente, a TIR é um método confiável e validado, que exige cautela e rigor quanto aos possíveis fatores de confusão em coletas de termogramas (FERNÁNDEZ-CUEVAS, 2019; MOREIRA *et al.*, 2017). Recentemente, Moreira *et al.* (2017) publicaram um *Checklist* composto por 15 itens, como por exemplo, histórico de saúde do voluntário, valores de emissividade, temperatura e umidade da sala, horário das coletas, entre outros. Esse material foi desenvolvido a partir da análise de estudos realizados na área médica e esportiva, por 24 especialistas em uma imersão internacional. O objetivo do *Checklist* é padronizar a coleta dos termogramas e aumentar a reprodutibilidade e validade dos dados coletados (MOREIRA *et al.*, 2017).

O método de análise dos termogramas também merece atenção. Existem três métodos de análise validados pela literatura científica, sendo eles as análises: de pontos proximais, mediais e distais do membro analisado (BANDEIRA *et al.*, 2012); dos valores mínimo, máximo e da média desses valores pela delimitação de uma determinada região de interesse (ROI's) (MARINS *et al.*, 2014a; RODRIGUES JÚNIOR *et al.*, 2021); e, da frequência do número de pixels e seu percentual, em uma faixa de temperatura, também reconhecido por Termopixelgrafia (BARCELOS *et al.*, 2014, 2018). Uma vez que todos esses fatores sejam decididos previamente e controlados durante a coleta e análise dos dados é possível avaliar a resposta da Tp nos cenários da medicina esportiva com maior confiabilidade.

No futebol de elite, os estudos avaliam a resposta da Tp como forma de complementar os diagnósticos das análises multiparâmetros (FERNANDES *et al.*, 2017a, 2017b; MAIOR *et al.*, 2017). Um estudo de caso realizado com um atleta de futebol de elite, reportou que Tp dos MMII e a concentração plasmática de creatina quinase apresentaram respostas similares ao aumentar 24h após uma partida ($p < 0.05$) e retornar aos valores basais após 48h (FERNANDES *et al.*, 2017a). Esses dados, foram corroborados posteriormente por outro estudo que avaliou os mesmos marcadores em uma equipe de futebol de elite sub-20 (FERNANDES *et al.*, 2017b). Os autores também observaram uma correlação moderada entre as concentrações de creatina quinase e a Tp da parte anterior direita ($r = 0.42$) e esquerda ($r = 0.43$) dos MMII após o estímulo (FERNANDES *et al.*, 2017b). Em contrapartida, o estudo de Maior *et al.* (2017), apresentou uma baixa correlação entre as concentrações de creatina quinase e a Tp dos MMII ($r = 0.38$) em atletas de futebol de elite.

As características metodológicas distintas entre os estudos, podem ser uma possível explicação para os resultados distintos. Apesar dos marcadores serem referentes a avaliações feitas antes e após situações relacionadas ao futebol, os dois primeiros estudos realizaram as coletas após as partidas (FERNANDES *et al.*, 2017b, 2017a), enquanto no terceiro estudo (MAIOR *et al.*, 2017) as coletas foram realizadas após uma sessão de treino. A sessão de treino e as partidas no futebol de elite apresentam cargas distintas do ponto de vista fisiológico para os atletas, e podem demonstrar cursos de tempo diferentes para recuperar os marcadores que são avaliados durante o monitoramento do processo de reparo tecidual. Portanto, estudos que considerem ambos cenários são necessários para que as comissões técnicas possam compreender as respostas da Tp aos diferentes estímulos e otimizar as estratégias de recuperação muscular.

Em suma, a Tp tem sido utilizada como forma de identificar e monitorar os focos de estresse e microlesões musculares. Entre os métodos de avaliação utilizados para acessar a Tp, a TIR é uma técnica amplamente utilizada, por ser um método de apoio ao diagnóstico em avaliações preditivas. Esse tipo de avaliação visa definir estratégias de intervenção em programas de recuperação muscular para prevenir ou reduzir os riscos lesões ao longo de uma temporada competitiva. Estudos anteriores reportam diminuição do índice de lesões ao longo de uma temporada ao aplicar a TIR como um método de apoio para o diagnóstico de lesões (GÓMEZ-CARMONA *et al.*, 2020; MENEZES; RHEA; HERDY, 2018). Aspecto que pode ser importante tanto do ponto de vista financeiro como de sucesso esportivo para clubes de futebol de elite, uma vez que os atletas passarão mais tempo disponíveis para jogar do que no

departamento médico recuperando-se de lesões. Portanto, a Tp avaliada por meio da TIR é importante para análise das respostas aos estímulos impostos pelo futebol de elite e deve ser adotada como método de apoio em um contexto de análise multiparâmetros a fim de aumentar a assertividade e efetividade dos programas de prevenção a lesões.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Cuidados Éticos

Este estudo respeitou todas as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde (Resolução 466/12) envolvendo pesquisas com seres humanos. Os procedimentos do estudo foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CEP – UFMG), sob o parecer de nº (CAAE: 36943320.3.0000.5149) (ANEXO).

Todos os voluntários foram informados sobre os procedimentos do estudo e sobre os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Ademais, foi exposto que os voluntários poderiam não participar ou cancelar sua participação a qualquer momento. Cabe ainda ressaltar que foi esclarecido que todos os dados coletados seriam utilizados apenas para fins desta pesquisa e que somente os pesquisadores envolvidos no estudo teriam acesso às informações.

Os procedimentos foram realizados por profissionais qualificados e experientes, a fim de assegurar a integridade e segurança dos voluntários. Uma carta de anuência (APÊNDICE 1) foi obtida pelo responsável técnico do clube. Além disso, todas orientações, informações relevantes, procedimentos realizados, bem como contato dos responsáveis por este estudo constam no termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 2), o qual foi lido e assinado pelos voluntários.

3.2 Participantes

Trinta atletas de futebol sub-20 ($19,0 \pm 1$ anos; $74,3 \pm 7.1$ kg; 10.3 ± 2.2 %G, 178.1 ± 6.6 cm, 56.3 ± 3.1 mL.kg⁻¹.min⁻¹) que faziam parte de um clube de futebol de elite brasileiro compuseram a amostra desse estudo. O clube mantinha treinamentos sistematizados, regulares e participava de competições organizadas e/ou reconhecidas pela Confederação Brasileira de Futebol (CBF). A amostra do estudo foi de conveniência, por ser um estudo composto por atletas de futebol de elite sub-20 contratados por clube esportivo, o que inviabilizou e restringiu a possibilidade de um estudo piloto com amostra semelhante.

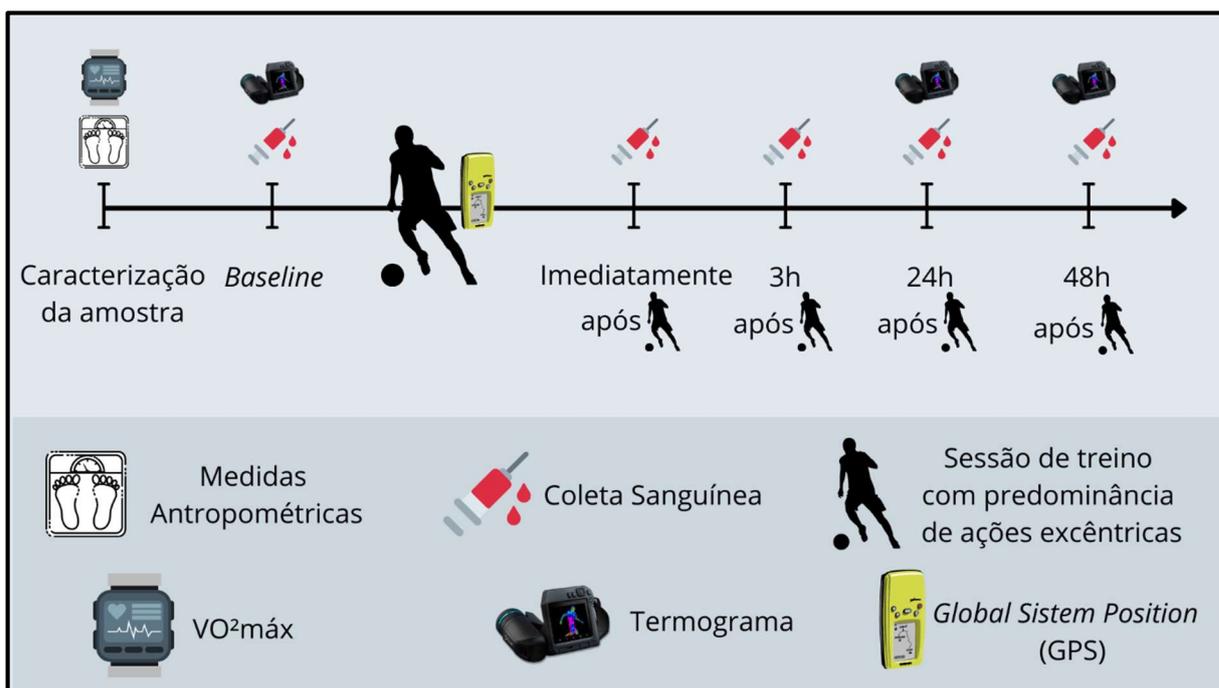
Os critérios de inclusão adotados foram: a) faixa etária entre 18 e 20 anos; b) estar vinculado a um clube de futebol de elite brasileiro; c) participar de treinamentos regulares; d) não apresentar histórico de doenças renais; e) não estar sob efeito de tratamento medicamentoso; f) não utilizar qualquer diurético e antisséptico; g) não ter apresentado febre até 7 dias anteriores ao início do estudo; h) ler e assinar termo de consentimento livre e esclarecido. Já os critérios de exclusão adotados foram: a) apresentar queixa de dor

acompanhada por diagnóstico de microlesão musculoesquelética nos MMII, na pelve e na coluna lombar, e, b) apresentar estado febril ou infeccioso durante o período do estudo.

3.3 Delineamento do estudo

No primeiro dia do estudo, para a caracterização da amostra os sujeitos foram submetidos à uma avaliação física. No período da manhã do dia 2 do estudo (24h após a caracterização da amostra), ocorreu a primeira coleta sanguínea para análise das concentrações basais de IGF-1 e PCR. Nesse mesmo período também foi realizada a aquisição dos termogramas. Em seguida os atletas realizaram uma sessão de treino com predominância de ações excêntricas. Imediatamente (0h) e 3h após a sessão de treino, a segunda e a terceira coleta sanguínea foram realizadas, respectivamente. No primeiro (24h) e segundo (48h) dia após a sessão de treino, foram realizadas, nessa ordem, a quarta e a quinta coleta sanguínea. Nesses momentos também foram realizadas as capturas dos termogramas. No período do estudo, desde os procedimentos de caracterização da amostra até 48h após a sessão de treino os sujeitos permaneceram alojados nas estruturas do clube, onde realizaram todas as refeições seguindo as orientações de um nutricionista. Após a realização da sessão de treino, os sujeitos permaneceram em completa inatividade (sem treinos). Não houve qualquer tipo de intervenção dos pesquisadores durante o estudo, sendo mantida a rotina do período competitivo da equipe. Um esquema do delineamento do estudo é mostrado na Figura 4.

Figura 4 - Delineamento do estudo



Fonte: Elaborado pela autora.

3.3.1 Caracterização da amostra

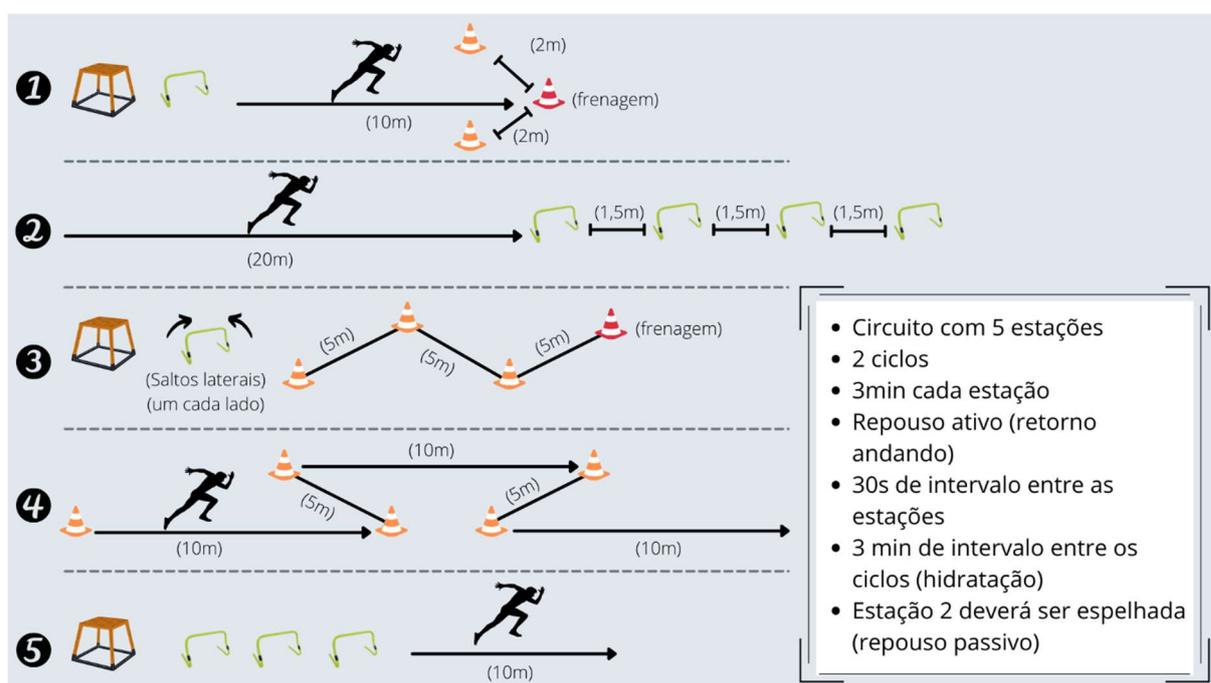
A massa corporal (kg) e a estatura (cm) foram mensuradas com o voluntário descalço, utilizando uma sunga como vestimenta, por meio de uma balança digital com estadiômetro acoplado (Filizola[®], São Paulo, BR). Para estimar o percentual de gordura foram mensuradas as dobras cutâneas a seguir: subescapular, tricipital, peitoral, axilar-média, suprailíaca, abdominal e da coxa por meio de um plicômetro graduado em milímetros (Lange[®], Cambridge Scientific Industries, Inc., EUA). Os valores de cada dobra cutânea foram utilizados para o somatório das dobras (Σ dobras) para os cálculos de densidade corporal (JACKSON; POLLOCK, 1978) e do percentual de gordura (%G) (SIRI, 1961). O $VO^2_{\text{máx}}$ foi indiretamente avaliado por meio do teste de campo *YoYo Intermittent Recovery Test Level 2* (BANGSBO; IAIA; KRUSTRUP, 2008).

3.3.2 Protocolo da sessão de treino com predominância de ações excêntricas

Inicialmente os atletas realizaram um aquecimento e em seguida realizaram duas vezes um circuito composto por cinco estações com exercícios intermitentes combinando saltos, mudanças de direção, acelerações e desacelerações (PIMENTA *et al.*, 2012). A permanência em cada estação durou 3min com intervalo de 30s de descanso para as mudanças de estação. As atividades foram executadas em velocidade máxima e os atletas foram incentivados verbalmente pelos treinadores. As cinco estações realizadas durante a sessão de treino foram as seguintes: 1) A primeira estação consistiu em saltar com os pés juntos de uma plataforma com 45cm de altura e, em sequência, saltar sobre outro obstáculo de 30cm de altura. Logo após, o atleta correu em linha reta em velocidade máxima por uma distância de 10m demarcada com cones, ao final do trajeto houve mudanças de direção à esquerda e à direita pré-fixadas com cones (2m cada). Ao terminar essa distância, o voluntário realizou uma frenagem brusca; 2) Na segunda estação, o atleta percorreu 20m em velocidade máxima, saltando quatro obstáculos de 20cm de altura com os pés juntos, dispostos de forma retilínea, com uma distância de 1.5m entre eles; 3) A estação seguinte iniciou com o atleta realizando um *drop jump*, em seguida, ele executou saltos laterais sobre um obstáculo de 30cm de altura, disposto nas laterais da plataforma, uma vez com o membro inferior direito e outra com o esquerdo. Logo após o salto, o atleta percorreu em velocidade máxima um trajeto de 20m, com mudanças de direção pré-fixadas com cones. Ao terminar essa distância, o voluntário realizou uma frenagem brusca; 4) O percurso percorrido na quarta estação foi demarcado com cones. Os participantes correram

10m em linha reta, viraram à esquerda e percorreram mais 5m, depois retornaram correndo 10m em linha reta, viraram à direita correndo 5m e, em seguida, percorreram em linha reta mais 10m, totalizando uma distância de 40m com mudanças de direção bruscas e rápidas; 5) Na última etapa o atleta saltou de uma plataforma de 45cm de altura e saltou três obstáculos perfilados, sendo que o primeiro e o último tinham uma altura de 30cm e o segundo de 20cm. Ao terminar os saltos, os sujeitos percorreram 10m em velocidade máxima até o fim do trajeto. A Figura 5 representa o protocolo de treino descrito anteriormente.

Figura 5 - Protocolo da sessão de treino com predominância de ações excêntricas



Fonte: Elaborado pela autora.

3.3.2 Carga da sessão de treino

O registro da carga da sessão de treino foi realizado por meio de dispositivos GPS integrados a monitores de frequência cardíaca (MinimaxX S5 units[®], Catapult, EUA) com características operacionais previamente descritas (RUSSELL *et al.*, 2016). Cada atleta utilizou o dispositivo fixado na cavidade de um colete específico, posicionado entre as escápulas. Os dispositivos GPS foram ativados com pelo menos 20min de antecedência para o reconhecimento inicial dos sinais de satélite (MALONE *et al.*, 2017). Os dados de distância total percorrida, velocidade média, ações em alta intensidade e frequência cardíaca (FC) foram registrados e analisados por software específico (*OpenField* 1.8). As condições ambientais (temperatura e umidade do ar) de toda a sessão de treino foram registradas por meio de um Termo-Higrômetro digital (Instrutherm[®] HT-260, São Paulo, BR) (PIMENTA *et al.*, 2012). A

sessão de treino teve duração total de 45min e a temperatura registrada foi de 27°C e a umidade relativa do ar de 68%.

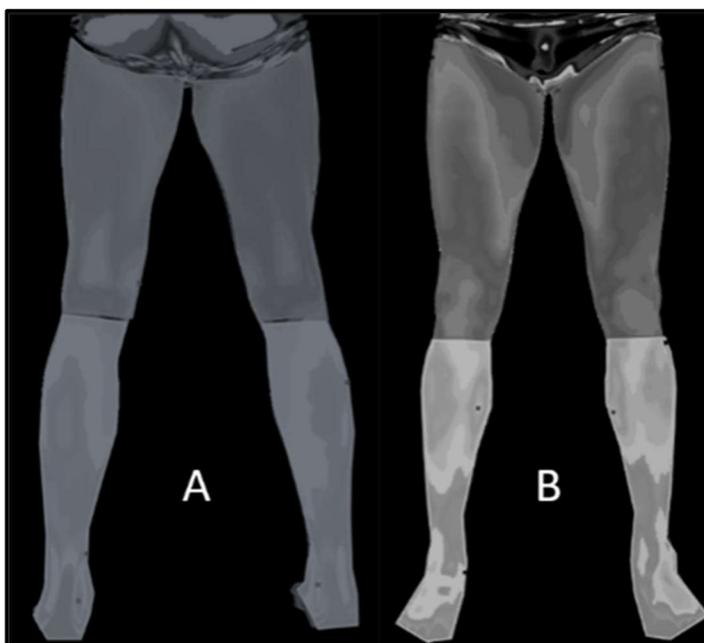
3.3.3 Determinação dos níveis de concentração de IGF-1 e PCR

As amostras de sangue (~10mL) foram obtidas pela veia antecubital, nos períodos pré-determinados descritos acima e coletadas em tubos com gel separador (Venoject II, Terumo Europa®, Leuven, BE) (PIMENTA *et al.*, 2012). O soro foi isolado por centrifugação (1.500g, 4°C, por 15min). O soro resultante foi colocado em microtubos (Eppendorf do Brasil Ltda®, São Paulo, BR), separado em alíquotas múltiplas e congelado a -80°C (PIMENTA *et al.*, 2012) para análises das concentrações plasmáticas de IGF-1 e PCR. As análises de IGF-1 foram realizadas usando o método de radioimunoensaio. O método de turbidimetria foi utilizado para avaliar as concentrações de PCR, usando kits altamente sensíveis (Quantikine®, R&D Systems, Minneapolis, EUA). Duas enfermeiras e dois médicos do departamento médico do clube realizaram a punção venosa.

3.3.4 Captura dos termogramas

A aquisição dos termogramas foi realizada em sala específica, com temperatura ambiente de 22°C e umidade relativa do ar de 65% (RODRIGUES JÚNIOR *et al.*, 2021). O checklist TISEM foi utilizado para monitorar possíveis fatores de confusão (ex. utilização de pomadas, banho de sol, etc) (MOREIRA *et al.*, 2017). O índice de emissividade foi ajustado para 0.98, utilizando um fundo preto (FERNANDES *et al.*, 2017a; PRIEGO-QUESADA *et al.*, 2020). O termovisor foi mantido a uma distância de 1.5m do atleta, que usava apenas sunga (FERNANDES *et al.*, 2017a; PRIEGO-QUESADA *et al.*, 2020). Antes da captura dos termogramas, os participantes permaneceram 10min dentro da sala de coleta para atingir o equilíbrio térmico (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2014). Dois termogramas (visão posterior e anterior dos MMII) foram capturados usando um termovisor (FLIR®, T1020, Estocolmo, SE), com uma faixa de medição de -20 a +120°C, a precisão de 1%, sensibilidade $\leq 0.02^\circ\text{C}$, banda espectral de infravermelho de 7,5 μm a 13 μm , taxa de atualização de 60Hz, com foco automático e resolução FULL HD (Figura 6). Por fim, as imagens foram selecionadas e visualizadas em software específico (APOLLO® versão 1.0, BR) para análise pelo método de termopixelgrafia (BARCELOS *et al.*, 2014, 2018). A frequência do número de pixels e sua porcentagem foram agrupados em três zonas de temperatura: fria ($< 30.99^\circ\text{C}$), neutra (31°C a 32.99°C) e quente ($\geq 33^\circ\text{C}$) (FERNANDES, 2017).

Figura 6 - Foto representativa dos termogramas, visão posterior (A) e anterior (B) dos MMII



Fonte: Elaborado pela autora.

3.4 Análise estatística

Os dados são apresentados como média e desvio padrão. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar se os dados apresentavam distribuição normal. Como IGF-1, PCR, razão IGF-1/PCR e Tp dos MMII não apresentaram distribuição normal, as diferenças ao longo do período do estudo foram analisadas utilizando o teste não paramétrico de Friedman, e as comparações por pares foram obtidas pelo post hoc de Dunn. Para análise estatística, os dados das concentrações plasmáticas de IGF-1 e PCR foram relativizados de acordo com a equação 1 (OLIVEIRA, 2020).

$$\text{Valorrelativizado} = \frac{\text{valordomomento}}{\text{maiorvalorindividual}} \times 100 \quad \text{Equação (1)}$$

Para permitir uma melhor interpretação dos resultados, o tamanho do efeito foi calculado utilizando o método para dados que não apresentaram distribuição normal sugerido por Field, (2011). O tamanho do efeito (TE) foi classificado como trivial (< 0.2), pequeno (0.2-0.49), médio (0.5-0.79) e grande (≥ 0.8). O pacote estatístico utilizado para todas as análises foi o *Statistical Package Social Sciences*, (SPSS[®], version 21. Armonr, NY: IBM Corp). O nível alfa foi de 0.05.

4 RESULTADOS

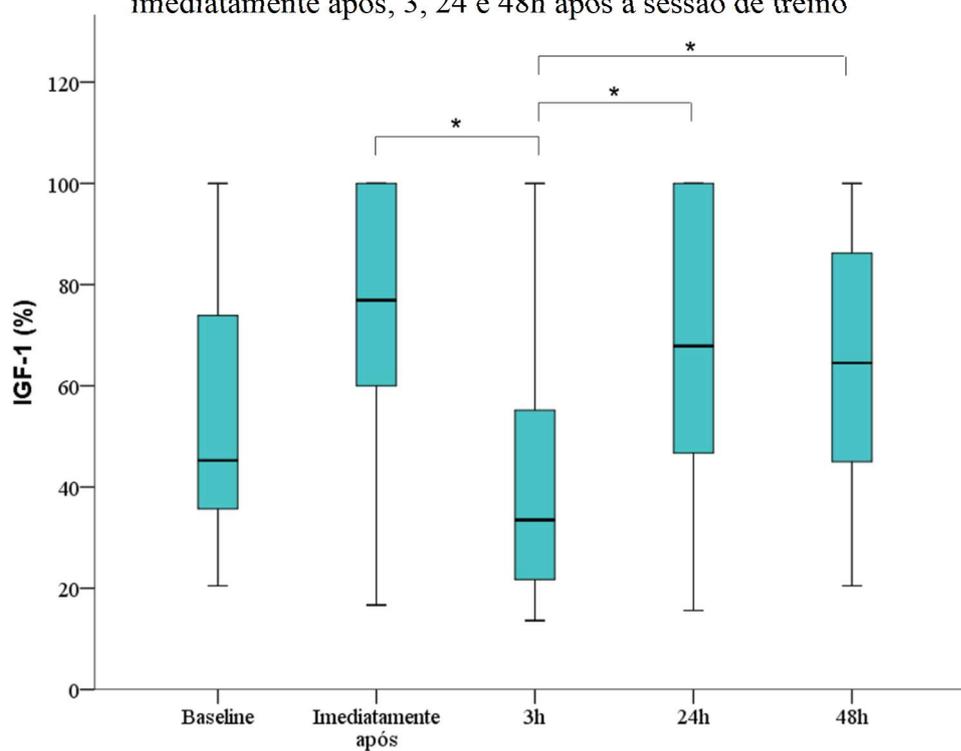
A carga da sessão de treino é demonstrada na Tabela 4.

Tabela 4. Carga da sessão de treino em Média \pm DP.

Variáveis	Média \pm DP	Mínimo	Máximo
Distância (m)	3.102 \pm 166.2	2.702	3.377
Corridas de alta intensidade (m)	160.6 \pm 37.3	86.5	270
<i>Sprints</i> (m.s ⁻²)	20 \pm 5	13	31
Acelerações de alta intensidade	61 \pm 7	50	72
Desacelerações de alta intensidade	52 \pm 9	30	72
Total de ações de alta intensidade	132 \pm 18	90	175
%FC _{máx}	79.8 \pm 3.4	75.5	90.2

Houve um efeito principal de tempo ($\chi^2 = 24.33$; $p < 0.001$) para as concentrações plasmáticas de IGF-1 em resposta à sessão de treino (FIGURA 7). As análises de post hoc demonstraram que as concentrações plasmáticas de IGF-1 foram maiores imediatamente após, 24 e 48h em comparação com 3h após a sessão de treino ($p = 0.003$ e TE= 0.66, $p = 0.001$ e TE= 0.72, $p = 0.001$ e TE= 0.70, respectivamente). Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre as demais comparações ($p > 0.05$).

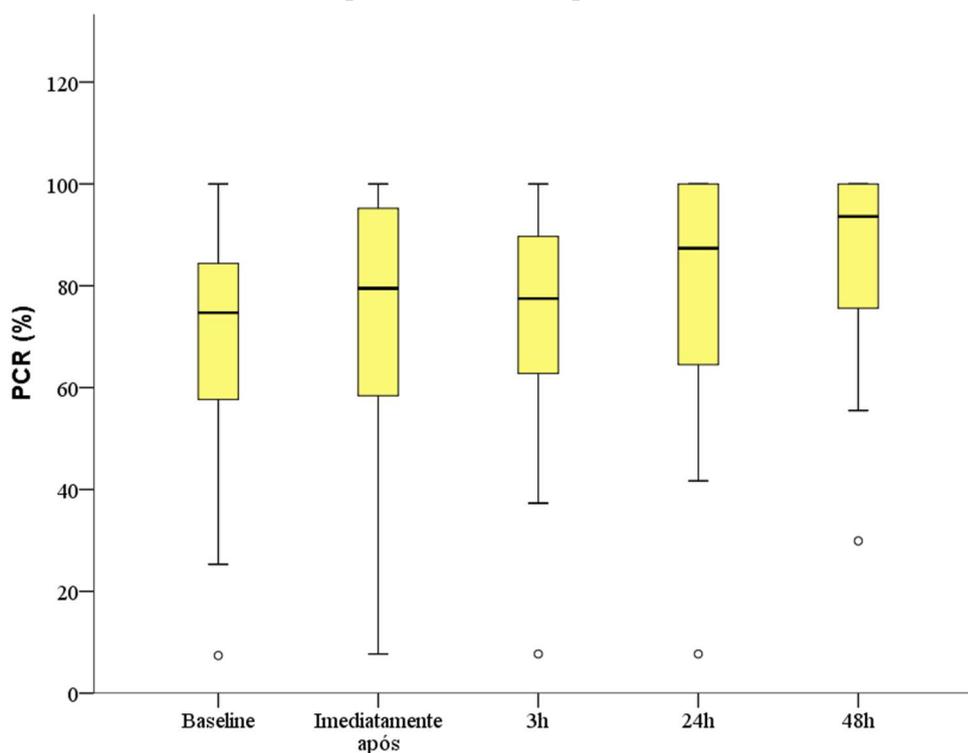
Figura 7 - Comparações dos valores relativizados de IGF-1 pré-sessão de treino (baseline), imediatamente após, 3, 24 e 48h após a sessão de treino



(*) $p < 0.05$, maior que 3h.

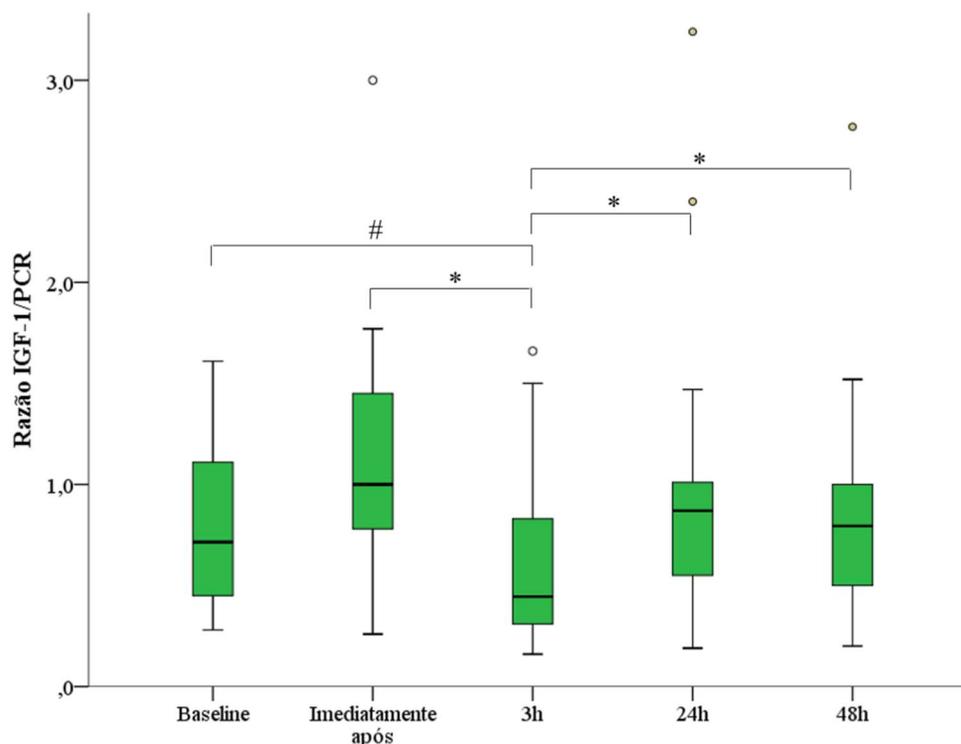
Nenhum efeito significativo de tempo foi encontrado para as concentrações plasmáticas de PCR em resposta a sessão de treino ($\chi^2 = 7.58$; $p > 0.05$) (FIGURA 8).

Figura 8 - Comparações dos valores relativizados de PCR pré-sessão de treino (baseline), imediatamente após, 3, 24 e 48h após a sessão de treino



A Figura 9 demonstra a razão IGF-1/PCR no *baseline* e ao longo das 48h após a sessão de treino. Um efeito significativo de tempo foi observado ($\chi^2= 16.62$; $p= 0.002$). A razão IGF-1/PCR foi menor 3h após a sessão de treino em comparação com o *baseline* ($p= 0.037$ e $TE= 0.53$). Em adição, a razão IGF-1/PCR foi maior imediatamente após, 24 e 48h em comparação com 3h após a sessão de treino ($p= 0.004$ e $TE= 0.65$, $p= 0.022$ e $TE= 0.56$, $p= 0.017$ e $TE= 0.57$, respectivamente). Não houve diferença significativa entre as outras comparações ($p > 0.05$).

Figura 9 - Comparações da razão IGF-1/PCR pré-sessão de treino (baseline), imediatamente após, 3, 24 e 48h após a sessão de treino



(*) $p < 0.05$, maior que 3h. (#) $p < 0.05$, menor que *baseline*.

O número de pixels na visão anterior e posterior dos MMII é demonstrado na Tabela 5. Houve um efeito significativo do tempo para T_p dos MMII na visão anterior para todas as zonas de temperatura (quente [$\chi^2 = 56.3$, $p < 0.001$], neutra [$\chi^2 = 23.1$, $p < 0.001$] e fria [$\chi^2 = 78.4$, $p < 0.001$]). A zona quente e a zona neutra demonstraram maior quantidade de pixels 48h após a sessão de treino em comparação com o *baseline* ($p < 0.001$ e $TE = 0.50$, $p = 0.001$ e $TE = 0.42$, respectivamente) e 24h ($p < 0.001$ e $TE = 0.32$, $p < 0.001$; $TE = 0.51$, respectivamente). Todavia, a zona fria demonstrou menor quantidade de pixels 48h após a sessão de treino em comparação com o *baseline* ($p < 0.001$, $TE = 0.72$) e 24h ($p < 0.001$, $TE = 0.67$).

Houve também um efeito significativo do tempo para T_p dos MMII na visão posterior para todas as zonas de temperatura (quente [$\chi^2 = 31.9$, $p < 0.001$], neutra [$\chi^2 = 20.2$, $p < 0.001$] e fria [$\chi^2 = 47.2$, $p < 0.001$]). A zona quente e a zona neutra demonstraram maior quantidade de pixels 48h após a sessão de treino em comparação com o *baseline* ($p < 0.001$ e $TE = 0.37$, $p = 0.001$ e $TE = 0.39$, respectivamente) e 24h ($p < 0.001$ e $TE = 0.37$, $p < 0.001$; $TE = 0.29$, respectivamente). Contudo, a zona fria demonstrou menor quantidade de pixels 48h após a sessão de treino em comparação com o *baseline* ($p < 0.001$, $TE = 0.58$) e 24h ($p < 0.001$, $TE = 0.50$).

Tabela 5. Média \pm DP do número de pixels, nas visões anterior e posterior dos MMII, separados por zonas de temperatura ao longo de 48h após a sessão de treino

	Média \pm DP			TE		
	<i>Baseline</i>	24h	48h	<i>Baseline vs 24h</i>	<i>Baseline vs 48h</i>	24h vs 48h
Visão anterior						
Zona Fria	218 \pm 96	203 \pm 74	141 \pm 54*#	0.05	0.72	0.67
Zona Neutra	235 \pm 167	250 \pm 160	289 \pm 133 *#	0.09	0.42	0.32
Zona Quente	65 \pm 78	72 \pm 85	135 \pm 135*#	0.01	0.50	0.51
Visão posterior						
Zona Fria	214 \pm 111	196 \pm 85	141 \pm 84*#	0.08	0.58	0.50
Zona Neutra	235 \pm 167	255 \pm 180	301 \pm 136*#	0.10	0.39	0.29
Zona Quente	31 \pm 59	36 \pm 70	53 \pm 80*#	0.01	0.37	0.37

(*) $p < 0.05$, diferente do *baseline*; (#) $p < 0.05$ diferente de 24h

5 DISCUSSÃO

O principal resultado deste estudo é que a razão IGF-1/PCR apresentou comportamento bifásico, provavelmente devido à expressão do IGF-1, que se altera ao longo das fases de reparo tecidual. Surpreendentemente, as concentrações de PCR permaneceram inalteradas ao longo do período estudado. Além disso, os resultados da Tp dos MMII atingiram valores máximos para as zonas quente e neutra 48h após a sessão de treino. Com base nessas informações, as hipóteses iniciais foram parcialmente sustentadas. A sessão de treino alterou os valores de IGF-1, razão IGF-1/PCR e Tp dos MMII ao longo das 48h subsequentes ao estímulo. Por outro lado, as respostas de PCR não apresentaram alterações. Vale ressaltar que este é o primeiro estudo que comparou as respostas desses marcadores durante as fases de reparo tecidual após uma sessão de treino com predominância de ações excêntricas no futebol de elite.

O reparo tecidual é cardinal e altamente coordenado, de forma que uma fase ocorre em sequência a anterior sem que uma sobreponha a outra (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Além disso, pode ser dividido em cinco fases, sendo as duas iniciais com teor marcadamente catabólico (degeneração e inflamação) e as três últimas com teor marcadamente anabólico (regeneração, maturação e recuperação funcional) (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020). Considerando o estresse fisiológico imposto pelas sessões de treino e o tempo de intervalo entre elas devido ao calendário congestionado do futebol de elite é de extrema importância entender como as fases do reparo tecidual estão relacionadas, quais mecanismos regulam sua atividade e quais ferramentas que podem ser utilizadas para monitorá-las.

Os valores relativizados de IGF-1 e razão IGF-1/PCR apresentaram comportamento semelhante. Maiores valores foram observados imediatamente após, 24 e 48h após a sessão de treino em comparação com 3h, para ambos marcadores. Além disso, os valores da razão IGF-1/PCR no momento 3h após a sessão de treino foram inferiores aos apresentados no *baseline*. Como os resultados de PCR não demonstraram alterações ao longo do estudo, acredita-se que essa flutuação das curvas da razão IGF-1/PCR possa ter ocorrido em função das concentrações e isoformas de IGF-1 (CHEEMA *et al.*, 2005; COOLICAN *et al.*, 1997; MATHENY; NINDL; ADAMO, 2010; SONG *et al.*, 2013).

O aumento nas concentrações plasmáticas de IGF-1, parece estar relacionado com ações excêntricas, de forma que o alongamento excessivo da musculatura é um estímulo para

sua ativação (FORCINA *et al.*, 2019; MOREIRA *et al.*, 2010). Neste sentido, uma resposta bifásica pode ser apresentada de forma aguda (dura por aproximadamente 3 dias) por esse biomarcador (MATHENY; NINDL; ADAMO, 2010). A teoria bifásica (aguda) do IGF-1 apoia-se em suas três isoformas: fator de crescimento muscular (MGF), IGF-1Ea e IGF-1Eb (expresso apenas em modelos animais) (MATHENY; NINDL; ADAMO, 2010). Os estudos desenvolvidos até o momento, apontam que os mecanismos fisiológicos que agem sobre as ações distintas das isoformas de IGF-1 podem ser a sua funcionalidade, bem como as suas respectivas vias de ativação (CHEEMA *et al.*, 2005; COOLICAN *et al.*, 1997; MATHENY; NINDL; ADAMO, 2010; SONG *et al.*, 2013).

O MGF, é reconhecido por ser ativado em resposta ao exercício ou alongamento, no próprio tecido muscular e age de forma autócrina e parácrina (CHEEMA *et al.*, 2005). Enquanto o IGF-1Ea é a isoforma sintetizada no fígado e sua principal interação é parácrina (SONG *et al.*, 2013). A teoria bifásica aguda do IGF-1, apresenta que a resposta do MGF é diferente da resposta do IGF-1Ea (MATHENY; NINDL; ADAMO, 2010). Logo após a realização do exercício o IGF-1 se apresenta pela isoforma de MGF e após um dia ou mais, essa apresentação é feita pelo IGF-1Ea (MATHENY; NINDL; ADAMO, 2010). A principal função do MGF é mitogênica (ativação e proliferação para o momento de regeneração muscular, reabastecimento do *pool* de células satélites), enquanto o IGF-1Ea é responsável pela ação miogênica (diferenciação das células satélites proliferadas) (MATHENY; NINDL; ADAMO, 2010; SONG *et al.*, 2013).

Além de diferentes funções, diferentes vias de sinalização estão associadas as respostas dessas isoformas. Nesse contexto, a proliferação celular é mediada principalmente pela via quinase RAS/RAF-1/MAPK quinase, enquanto a via de diferenciação é estimulada pela PI3 quinase/p70-S6 quinase (COOLICAN *et al.*, 1997). Os mecanismos exatos que geram a inversão da expressão entre as isoformas de IGF-1 ainda não estão claros. Mas acredita-se que o próprio MGF se opõe a diferenciação das células precursoras (MATHENY; NINDL; ADAMO, 2010). Assim, os níveis de MGF diminuem, enquanto os níveis de IGF-1Ea aumentam.

Surpreendentemente, a PCR não demonstrou alterações ao longo das 48h após a sessão de treino. A PCR, apresenta concentração elevada durante a fase de inflamação, devido a sua funcionalidade de ligar-se a cromatina de células lesadas para que os macrófagos na isoforma LyC6^{pos} possam englobar e fagocitar a estrutura danificada, sem exacerbar a

microlesão (WU *et al.*, 2015; YAO; ZHANG; WU, 2019). Os resultados do presente estudo divergem de estudos anteriores que observaram o pico das concentrações plasmáticas de PCR 24h após uma partida de futebol de elite (BEZERRA *et al.*, 2016; SOUGLIS *et al.*, 2015b). Esses resultados também divergem do estudo realizado por SOUGLIS *et al.* (2018). Os autores observaram que o intervalo de 37h foi suficiente para a recuperação muscular completa dos atletas após as partidas executadas ao longo de uma temporada competitiva ($p < 0.05$).

Diferentes fatores podem afetar as concentrações plasmáticas de PCR e uma possível explicação para a divergência de resultados pode estar relacionada às diferenças metodológicas entre o estudo atual e os apresentados anteriormente. A intensidade, duração e características do estímulo proposto pelo presente estudo pode ter sido insuficiente para demandar o início da fase inflamatória do reparo tecidual (JATENE; PORTELLA, 2019; OWENS *et al.*, 2019; PIMENTA *et al.*, 2012). Singh *et al.* (2011) compararam os efeitos de um protocolo de exercício de alta intensidade “com contato corporal” e “sem contato corporal” sobre marcadores de degeneração e inflamação. Os autores observaram aumento em marcadores da fase de degeneração (creatina quinase) para ambos os grupos, todavia a elevação nos valores de PCR só foi observada para o grupo “com contato corporal” (SINGH *et al.*, 2011). Considerando essas informações, pode ser que as elevações nas concentrações plasmáticas de PCR sejam dependentes de certo grau de contato durante o exercício executado. Essas informações podem ser corroboradas por um estudo recente que demonstrou alterações de creatina quinase, mas não de PCR em resposta a um protocolo de alta intensidade “sem contato corporal” em atletas semiprofissionais (WIEWELHOVE *et al.*, 2015).

Em relação a T_p dos MMII, os resultados demonstraram que 48h após a sessão de treino, a quantidade de pixels na zona quente e na zona neutra de temperatura atingiu os valores máximos. Esses resultados diferem de estudos anteriores que demonstraram que a T_p dos MMII alcança seus valores de pico 24h após uma partida de futebol e retorna aos valores basais em 48h (FERNANDES *et al.*, 2017b, 2017a). A T_p está relacionada ao aumento de aporte sanguíneo e da movimentação de subpopulações do sistema imune que participarão do processo de reparo tecidual, aumentando a energia irradiada pela pele (FERNÁNDEZ-CUEVAS *et al.*, 2017; PRIEGO-QUESADA *et al.*, 2020). Neutrófilos, monócitos (diferenciando-se em macrófagos), citocinas, miocinas e fatores de crescimento são recrutados para o local da microlesão (FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; OWENS *et al.*, 2019). Partindo deste pressuposto, o aumento da T_p dos MMII 48h, pode ter sido influenciado pelo incremento na movimentação de IGF-1 e de outras subpopulações envolvidas na fase de

degeneração, como a creatina quinase, por exemplo. Um estudo anterior, demonstrou que há correlação moderada ($p < 0.05$) entre a creatina quinase e os valores de T_p da parte anterior direita ($r = 0.42$) e esquerda ($r = 0.43$) dos MMII após uma partida de futebol (FERNANDES *et al.*, 2017a). Todavia, como a creatina quinase não foi mensurada no presente estudo, estudos futuros devem investigar essa suposição.

As diferenças metodológicas para avaliação da T_p dos MMII também podem ser uma possível explicação para a divergência dos resultados apresentados pela literatura e o presente estudo. O método de termopixelgrafia apresenta diferença quanto ao método de análise de ROI's, ao proporcionar maior agilidade e abrangência sobre todas as áreas anatômicas dos músculos (BARCELOS *et al.*, 2014, 2018). A sensibilidade do método utilizado no corrente estudo para mensurar as variações de temperatura após a sessão de treino pôde ser observada pela variação de pixels entre as faixas de temperatura. Conforme apresentado pela Tabela 5 há um aumento de pixels nas zonas quente e neutra em 24 e 48h ($p < 0.001$). Para que isso ocorra, há uma redução no número de pixels nas zonas de temperatura fria ($p < 0.001$). Esse resultado mostra uma relação de dependência entre o processo de reparo tecidual e a maior concentração de pixels nas bandas de valores extremos da T_p de MMII (BARCELOS *et al.*, 2014, 2018).

Por fim, o tamanho do efeito da sessão de treino sob a T_p dos MMII foi maior na visão anterior em comparação com a posterior (Tabela 5). Isso pode ser explicado pela característica da sessão de treino realizada (por exemplo, composta por frenagem, salto, corrida de alta velocidade, pliometria) que pode sobrecarregar ainda mais a musculatura anterior dos MMII (BEGUM *et al.*, 2020; SHIMBA *et al.*, 2017). Como o presente trabalho é o primeiro a avaliar o uso do método de termopixelgrafia após um treino com predomínio de ações excêntricas em jogadores de futebol de elite, novos estudos devem ser realizados para verificar as respostas após partidas oficiais em diferentes categorias, níveis e outras modalidades.

O presente estudo tem caráter observacional, portanto os resultados foram avaliados pelo intervalo de 48h após a realização de uma sessão de treino predominância de ações excêntricas, a qual faz parte da rotina de treinamentos de um clube de futebol de elite sub-20, o que confere maior validade ecológica ao estudo. Contudo, estudos futuros devem analisar diferentes marcadores e por um período de no mínimo 72h para elucidar as ações metabólicas do processo de reparo tecidual ao longo de um maior período (FORCINA *et al.*, 2019; FORCINA; COSENTINO; MUSARÒ, 2020; SONG *et al.*, 2013). Além disso, a intensidade

das ações desenvolvidas por atletas de elite durante uma sessão de treino é diferente em relação a atletas de outros níveis, de diferentes categorias e de partidas oficiais, o que por sua vez pode influenciar a demanda fisiológica (CEZARINO; GRÜNINGER; SCATTONE SILVA, 2020; WALDRON; MURPHY, 2013). Portanto os achados do presente estudo devem ser aplicados com cautela. Estudos futuros devem avaliar esses marcadores em resposta a partidas oficiais e diferentes categorias.

6 CONCLUSÃO

As respostas da razão IGF-1/PCR podem apresentar um comportamento bifásico após uma sessão de treino com predominância de ações excêntricas no futebol de elite. Esse comportamento, parece ser influenciado pela expressão das isoformas de IGF-1, uma vez que a PCR não demonstrou alterações durante o período estudado, demonstrando que pode ser um biomarcador dependente de “contato corporal”. A T_p dos MMII apresentou-se como um marcador sensível as alterações provenientes do processo de reparo tecidual, embora não seja possível identificar qual fase deste processo está em evidência no momento das análises, por isso deve ser utilizada como um método de apoio. Essas informações podem ser úteis para desenvolver estratégias de monitoramento e intervenção ao longo do processo de reparo tecidual devido à demanda fisiológica imposta pelo treinamento em uma temporada de futebol de elite.

REFERÊNCIAS

- ACHARYA, U. Rajendra *et al.* Thermography based breast cancer detection using texture features and support vector machine. **Journal of Medical Systems**, [S. l.], v. 36, n. 3, p. 1503–1510, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10916-010-9611-z>.
- ADAMS, Gregory R. Invited Review: Autocrine/paracrine IGF-I and skeletal muscle adaptation. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 93, n. 3, p. 1159–1167, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01264.2001>
- AGUIAR, Francisco J. B. *et al.* Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S. l.], v. 59, n. 1, p. 85–92, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302013000100016>
- AKIMOV, E. B.; SON’KIN, V. D. Skin temperature and lactate threshold during muscle work in athletes. **Human Physiology**, [S. l.], v. 37, n. 5, p. 621–628, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1134/S0362119711050033>
- AL-NAKHLI, Hani H. *et al.* The Use of Thermal Infra-Red Imaging to Detect Delayed Onset Muscle Soreness. **Journal of Visualized Experiments**, [S. l.], n. 59, p. 1–9, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3791/3551>
- ALMEIDA, Camila F. *et al.* Muscle Satellite Cells : Exploring the Basic Biology to Rule Them. [S. l.], v. 2016, 2016.
- ANDREAZZI, Ana Eliza *et al.* Revisão sobre a dosagem salivar de insulina , testosterona e cortisol. **Rev Med Minas Gerais**, [S. l.], v. 29, p. 1–8, 2019. Disponível em: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20200040>
- AQUINO, Rodrigo *et al.* Influence of match location, quality of opponents, and match status on movement patterns in Brazilian professional football players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 31, n. 8, p. 2155–2161, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001674>
- ARRUDA, Ademir F. S. *et al.* Testosterone Concentration and Lower Limb Power Over an Entire Competitive Season in Elite Young Soccer Players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 29, n. 12, p. 3380–3385, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000993>
- ASCENSÃO, António *et al.* Effects of cold water immersion on the recovery of physical performance and muscle damage following a one-off soccer match. **Journal of Sports Sciences**, [S. l.], v. 29, n. 3, p. 217–225, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640414.2010.526132>
- BANDEIRA, Fábio *et al.* Can thermography aid in the diagnosis of muscle injuries in soccer athletes? **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 18, n. 4, p. 246–251, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922012000400006>
- BANDEIRA, Fábio *et al.* A termografia no apoio ao diagnóstico de lesão muscular no esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 59–64, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922014000100012>

BANFI, G.; DOLCI, A. Free testosterone/cortisol ratio in soccer: usefulness of a categorization of values. **J Sports Med Phys Fitness**, [S. l.], v. 46, p. 611–616, 2006.

BANGSBO, Jens. The physiology of soccer--with special reference to intense intermittent exercise. **Acta physiologica Scandinavica. Supplementum**, [S. l.], v. 619, p. 1–155, 1994. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8059610>

BANGSBO, Jens. Physiological Demands of Football. **Sports Science**, [S. l.], v. 27, n. 125, p. 1–6, 2014. Disponível em: https://secure.footprint.net/gatorade/stg/gssiweb/pdf/SSE125_Bangsbo.pdf%5Cnpapers2://publication/uuid/D03728B2-A407-4AEC-824E-7FDADC4E099B

BANGSBO, Jens; IAIA, F. Marcello; KRUSTRUP, Peter. The Yo-Yo Intermittent Recovery Test. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 38, n. 1, p. 37–51, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00007256-200838010-00004>

BANGSBO, Jens; MOHR, Magni; KRUSTRUP, Peter. Physical and metabolic demands of training and match-play in the elite football player. **Journal of Sports Sciences**, [S. l.], v. 24, n. 7, p. 665–674, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640410500482529>

BARCELOS, Emilio Z. *et al.* A combined method for segmentation and registration for an advanced and progressive evaluation of thermal images. **Sensors (Switzerland)**, [S. l.], v. 14, n. 11, p. 21950–21967, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/s141121950>

BARCELOS, Emilio Z. *et al.* Registration of thermal images using global and non-parametric models for analyses in medical thermography. **Thermology International**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 114–115, 2018. Disponível em: <http://www.uhlen.at/thermology-international/data/pdf/282114.pdf%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed19&NEWS=N&AN=623221432>

BEGUM, Fahima A. *et al.* The management of proximal rectus femoris avulsion injuries. **EFORT Open Reviews**, [S. l.], v. 5, n. 11, p. 828–834, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1302/2058-5241.5.200055>

BEHR, Melissa B. *et al.* Cortisol Responses To Supra-Maximal Exercise. **Brazilian Journal of Biomotricity**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 281–286, 2009.

BEZERRA, Jader de Andrade *et al.* Respostas de biomarcadores musculares a uma partida de futebol. **Revista Brasileira de Futsal e Futebol**, [S. l.], v. 2, n. 19, p. 58–64, 2014.

BEZERRA, Jader de Andrade *et al.* Responses of physiological indicators to a soccer match. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 22, n. 3, p. 200–205, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1517-869220162203137068>

BONNICINI, Caruana *et al.* Nutrition in Soccer: A brief review of the issues and solutions. **Journal of Science in Sport and Exercise**, [S. l.], p. 1–10, 2019.

BOURDON, Pitre C. *et al.* Monitoring athlete training loads: Consensus statement. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, [S. l.], v. 12, p. 161–170, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/IJSP.2017-0208>

BRANCACCIO, Paola; MAFFULLI, Nicola; LIMONGELLI, Francesco Mario. Creatine

kinase monitoring in sport medicine. **British Medical Bulletin**, [S. l.], v. 81–82, n. 1, p. 209–230, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bmb/ldm014>

BRANDENBURG, Klaus. Isothermal titration calorimetric investigations of endotoxin binding to macrophages and the inhibition by polymyxin B. **Thermochimica Acta**, [S. l.], v. 415, n. 1–2, p. 63–67, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tca.2003.06.001>

BRIOSCHI, Marcos Leal *et al.* Documentação da síndrome dolorosa miofascial por imagem infravermelha. **Acta fisiátrica**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 23–32, 2007.

BUENO, Juliano Ribeiro; GOUVÊA, Cibele Marli Cação Paiva. Cortisol e Exercício: Efeitos, Secreção e Metabolismo. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, [S. l.], v. 5, n. 29, p. 435–445, 2011.

BURTIS, Carl A.; BRUNS, David. **Tietz Fundamentos de Química Clínica**. 7ª edição ed. [S. l.]: Elsevier Brasil, 2016. *E-book*.

BUSH, Michael *et al.* Evolution of match performance parameters for various playing positions in the English Premier League. **Human Movement Science**, [S. l.], v. 39, p. 1–11, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.humov.2014.10.003>

BUTTERFIELD, Timothy A.; BEST, Thomas M.; MERRICK, Mark A. The Dual Roles of Neutrophils and Macrophages in Inflammation: A Damage and Repair. **Journal of Athletic Training**, [S. l.], v. 41, n. 4, p. 457–465, 2006.

CADORE, Eduardo Lusa *et al.* Fatores relacionados com as respostas da testosterona e do cortisol ao treinamento de força. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 74–78, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922008000100014>

CEZARINO, Leandro Gonçalves; GRÜNINGER, Bruno Leonardo da Silva; SCATTONE SILVA, Rodrigo. Injury Profile in a Brazilian First-Division Youth Soccer Team: A Prospective Study. **Journal of Athletic Training**, [S. l.], v. 55, n. 3, p. 295–302, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4085/1062-6050-449-18>

CHAKRAVARTHY, Manu V. *et al.* Long-term insulin-like growth factor-I expression in skeletal muscles attenuates the enhanced in vitro proliferation ability of the resident satellite cells in transgenic mice. **Mechanisms of Ageing and Development**, [S. l.], v. 122, n. 12, p. 1303–1320, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0047-6374\(01\)00263-9](https://doi.org/10.1016/S0047-6374(01)00263-9)

CHEEMA, Umber *et al.* Mechanical signals and IGF-I gene splicing in vitro in relation to development of skeletal muscle. **Journal of Cellular Physiology**, [S. l.], v. 202, n. 1, p. 67–75, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcp.20107>

CHENG, Arthur J.; JUDE, Baptiste; LANNER, Johanna T. Intramuscular mechanisms of overtraining. **Redox Biology**, [S. l.], v. 35, n. February, p. 101480, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101480>

CLARKSON, Priscilla M.; HUBAL, Monica J. Exercise-Induced Muscle Damage in Humans: American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation: November 2002 - Volume 81 - Issue 11 - p S52-S69**, [S. l.], v. 81, n. 11, p. S52–S69, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.PHM.0000029772.45258.43>

CLYNE, Brian; OLSHAKER, Jonathan S. The C-reactive protein. **Journal of Emergency Medicine**, [S. l.], v. 17, n. 6, p. 1019–1025, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0736-4679\(99\)00135-3](https://doi.org/10.1016/S0736-4679(99)00135-3)

COELHO, Daniel Barbosa *et al.* Cinética da creatina quinase em jogadores de futebol profissional em uma temporada competitiva. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 189–194, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2011v13n3p189>

COELHO, Daniel Barbosa *et al.* Assessment of acute physiological demand for soccer. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, [S. l.], v. 15, n. 6, p. 667–676, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2013v15n6p667>

COELHO, Daniel Barbosa *et al.* Evidence for a Role of ACTN3 R577X Polymorphism in Football Player's Career Progression. **International Journal of Sports Medicine**, [S. l.], v. 39, n. 14, p. 1088–1093, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/a-0753-4973>

COLLARES, Guilherme Birchal; PAULINO, Urquiza Helena Meira. Aplicações Clínicas Atuais Da Proteína C Reativa. **Rev Med Minas Gerais**, [S. l.], v. 16, n. 4, p. 227–233, 2006.

COOLICAN, Sharon A. *et al.* The Mitogenic and Myogenic Actions of Insulin-like Growth Factors Utilize Distinct Signaling Pathways. **Journal of Biological Chemistry**, [S. l.], v. 272, n. 10, p. 6653–6662, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1074/jbc.272.10.6653>

COSTA, Carlos Magno Amaral *et al.* Daily rhythm of skin temperature of women evaluated by infrared thermal imaging. **Journal of Thermal Biology**, [S. l.], v. 72, n. October 2017, p. 1–9, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2017.12.002>

COSTA, Eduardo Militz; WERUTSKY, Carlos Alberto. IL-6: Sinalização na Hipertrofia Muscular e efeitos Metabólicos Sistêmicos. **International Journal of Nutrology**, [S. l.], v. 08, n. 04, p. 095–100, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1705259>

CRUVINEL, Wilsom de Mlo *et al.* Sistema Imunitário - Parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S. l.], v. 50, n. 4, p. 434–461, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02166249>

DAVIES, Timothy B. *et al.* Effect of Movement Velocity During Resistance Training on Dynamic Muscular Strength: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 47, n. 8, p. 1603–1617, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0676-4>

DI SALVO, V. *et al.* Analysis of high intensity activity in premier league soccer. **International Journal of Sports Medicine**, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 205–212, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1105950>

DJAOUI, Léo *et al.* Monitoring training load and fatigue in soccer players with physiological markers. **Physiology and Behavior**, [S. l.], v. 181, n. September, p. 86–94, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.09.004>

DOLCI, Filippo *et al.* Physical and Energetic Demand of Soccer. **Strength and Conditioning Journal**, [S. l.], v. 42, n. 3, p. 70–77, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1519/ssc.0000000000000533>

EKSTRAND, J.; HÄGGLUND, M.; WALDÉN, M. Injury incidence and injury patterns in professional football: The UEFA injury study. **British Journal of Sports Medicine**, [S. l.], v. 45, n. 7, p. 553–558, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bjism.2009.060582>

ELIAKIM, Alon; COOPER, Dan M.; NEMET, Dan. The GH-IGF-I response to typical field sports practices in adolescent athletes: A summary. **Pediatric Exercise Science**, [S. l.], v. 26, n. 4, p. 428–433, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/pes.2014-0159>

FEBBRAIO, Mark A.; PEDERSEN, Bente K. Who would have thought — myokines two decades on. **Nature Reviews Endocrinology**, [S. l.], v. 16, n. 11, p. 619–620, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00408-7>

FÉDÉRATION INTERNATIONALE DE FOOTBALL ASSOCIATION. **More than half the world watched record-breaking 2018 World Cup**. [s. l.], 2018. Disponível em: <https://www.fifa.com/worldcup/news/more-than-half-the-world-watched-record-breaking-2018-world-cup>. Acesso em 21 de outubro de 2019.

FERNANDES, Alex de Andrade *et al.* Measuring skin temperature before, during and after exercise: A comparison of thermocouples and infrared thermography. **Physiological Measurement**, [S. l.], v. 35, n. 2, p. 189–203, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/2/189>

FERNANDES, Alex de Andrade *et al.* Avaliação da temperatura da pele durante o exercício através da termografia infravermelha: uma revisão sistemática. **Revista Andaluza de Medicina del Deporte**, [S. l.], v. 5, n. 3, p. 113–117, 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1888-7546\(12\)70017-5](https://doi.org/10.1016/S1888-7546(12)70017-5)

FERNANDES, Alex de Andrade *et al.* Regional skin temperature response to moderate aerobic exercise measured by infrared thermography. **Asian Journal of Sports Medicine**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 1–8, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5812/asjism.29243>

FERNANDES, Alex de Andrade *et al.* Skin temperature changes of under-20 soccer players after two consecutive matches. **Sport Sciences for Health**, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 635–643, 2017 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11332-017-0394-1>

FERNANDES, Alex de Andrade *et al.* Effect of a professional soccer match in skin temperature of the lower limbs: A case study. **Journal of Exercise Rehabilitation**, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 330–334, 2017 b. Disponível em: <https://doi.org/10.12965/jer.1734934.467>

FERNANDES, Alex de Andrade. **Cinética e proposta de análise da temperatura da pele de membros inferiores em atletas de futebol profissional**. 2017. - Universidade Federal de Minas Gerais, [s. l.], 2017.

FERNÁNDEZ-CUEVAS, Ismael *et al.* Monitoring skin thermal response to training with infrared thermography. **New Studies. Athletics**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 57–71, 2014.

FERNÁNDEZ-CUEVAS, Ismael *et al.* **Application of Infrared Thermography in Sports Science**. [S. l.: s. n.]. E-book. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-47410-6>

FERNÁNDEZ-CUEVAS, Ismael. Aplicación de la termografía infrarroja para la prevención, seguimiento de lesiones y apoyo al diagnóstico en el deporte y la salud. **15º Congreso Internacional de Ciencias del Deporte y la Salud**, [S. l.], n. March, 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/339816234>

FERREIRA-JUNIOR, Joao B. *et al.* Could whole-body cryotherapy (below -100° C) improve muscle recovery from muscle damage? **Frontiers in Physiology**, [S. l.], v. 5, p. 1–4, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00247>

FERREIRA-JÚNIOR, João B. *et al.* Is skin temperature associated with muscle recovery status following a single bout of leg press? **Physiological Measurement**, [S. l.], v. 42, n. 3, p. 034002, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/abe9fe>

FIELD, Andy. **Descobrimo a estatística usando o SPSS**. [S. l.: s. n.]. *E-book*.

FILAIRE, E.; BERNAIN, X.; SAGNOL, M; LAC. G. Preliminary results on mood state , salivary testosterone : cortisol ratio and team performance in a professional soccer team. **European Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 86, p. 179–184, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s004210100512>

FINSTERER, Josef. Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. **BMC musculoskeletal disorders**, [S. l.], v. 13, p. 218, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-13-218>

FORCINA, Laura *et al.* An Overview About the Biology of Skeletal Muscle Satellite Cells. **Current Genomics**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 24–37, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1389202920666190116094736>

FORCINA, Laura; COSENTINO, Marianna; MUSARÒ, Antonio. Mechanisms Regulating Muscle Regeneration: Insights into the Interrelated and Time-Dependent Phases of Tissue Healing. **Cells**, [S. l.], v. 9, n. 5, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells9051297>

FORNEL, Rafael Guilherme. **Concentrações séricas de GH, IGF-I, IGFBP-3, CK e LDH de jogador de futebol adolescentes durante período competitivo**. Ribeirão Preto: [s. n.], 2018.

FOTHERGILL, Melissa; WOLFSON, Sandy; NEAVE, Nick. Testosterone and cortisol responses in male soccer players: The effect of home and away venues. **Physiology and Behavior**, [S. l.], v. 177, n. November 2016, p. 215–220, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.04.021>

FRANÇA, Sheyla Carla A. *et al.* Resposta Divergente da Testosterona e do Corstisol Séricos em Atletas Masculinos Após Uma Corrida de Maratona. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, [S. l.], v. 50, n. 6, p. 1082–1087, 2006.

FRANCAVILLA, Vincenzo Cristian *et al.* Use of saliva in alternative to serum sampling to monitor biomarkers modifications in professional soccer players. **Frontiers in Physiology**, [S. l.], v. 9, n. December, p. 1–9, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01828>

GASTIN, Paul B. Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 31, n. 10, p. 725–741, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00007256-200131100-00003>

GEBARA, Otavio C. E. *et al.* Efeitos cardiovasculares da testosterona. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S. l.], v. 79, n. 6, p. 644–649, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2002001500013>

GERLINGER-ROMERO, Frederico *et al.* Bases Moleculares Das Ações Da Testosterona, Hormônio Do Crescimento E Igf-1 Sobre a Hipertrofia Muscular Esquelética E Respostas Ao Treinamento De Força. / Molecular Basis of Testosterone, Growth Hormone, and Insulin-Like Growth Factor 1 (Igf-1) on Skele. **Revista Mackenzie de Educacao Fisica e Esporte**, [S. l.], v. 12, n. 2, p. 187–208, 2013. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=sph&AN=94937022&site=ehost-live>

GÓMEZ-CARMONA, Pedro *et al.* Infrared Thermography Protocol on Reducing the Incidence of Soccer Injuries. **Journal of Sport Rehabilitation**, [S. l.], v. 29, n. 8, p. 1222–1227, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/jsr.2019-0056>

GONÇALVES, Ricardo Rebelo. **Monitorização da carga de Treino no Futebol - A resposta de IgA, Testosterona e Cortisol Salivares ao Longo da Época**. Coimbra, PT: [s. n.], 2008.

GONZALEZ-BONO, E. *et al.* Testosterone, cortisol, and mood in a sports team competition. **Hormones and Behavior**, [S. l.], v. 35, n. 1, p. 55–62, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1006/hbeh.1998.1496>

GRAVINA, Leyre *et al.* Metabolic impact of a soccer match on female players. **Journal of Sports Sciences**, [S. l.], v. 29, n. 12, p. 1345–1352, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640414.2011.597420>

HANDELSMAN, David J.; HIRSCHBERG, Angelica L.; BERMON, Stephane. Circulating testosterone as the hormonal basis of sex differences in athletic performance. **Endocrine Reviews**, [S. l.], v. 39, n. 5, p. 803–829, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00020>

HANDZISKI, Z. *et al.* The changes of ACTH, cortisol, testosterone and testosterone/cortisol ratio in professional soccer players during a competition half-season. **Bratisl Lek Listy**, [S. l.], v. 107, n. 6–7, p. 259–273, 2006.

HAYES, Lawrence D. *et al.* Exercise-Induced Responses in Salivary Testosterone, Cortisol, and Their Ratios in Men: A Meta-Analysis. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 45, n. 5, p. 713–726, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0306-y>

HEIDARI, Jahan *et al.* Multidimensional monitoring of recovery status and implications for performance. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 2–8, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/ijsp.2017-0669>

HILLEN, Barlo *et al.* Infrared Thermography in Exercise Physiology: The Dawning of Exercise Radiomics. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, [S. l.], v. 50, n. 2, p. 263–282, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01210-w>

INCOGNITO, Anthony V.; CONSTANTINI, Naama. **Endocrinology of Physical Activity and Sport**. [S. l.: s. n.]. E-book. Disponível em: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-33376-8%0Ahttp://files/6679/Hackney and Constantini - 2020 - Endocrinology of Physical Activity and Sport.pdf](http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-33376-8%0Ahttp://files/6679/Hackney%20and%20Constantini%20-%202020%20-%20Endocrinology%20of%20Physical%20Activity%20and%20Sport.pdf)

ISPIRLIDIS, Ioannis *et al.* Time-course of changes in inflammatory and performance responses following a soccer game. **Clinical Journal of Sport Medicine**, [S. l.], v. 18, n. 5, p. 423–431, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e3181818e0b>

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. **British journal of nutrition**, [S. l.], v. 40, p. 497–504, 1978.

JATENE, Pedro; DOS SANTOS, Gustavo Silva; PORTELLA, Daniel Leite. C-Reactive Protein Serum Levels as an Internal Load Indicator of Sprints in Competitive Football Matches. **International Journal of Sports Medicine**, [S. l.], v. 40, n. 12, p. 762–767, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/a-0985-4464>

JUBAN, Gaëtan; CHAZAUD, Bénédicte. Metabolic regulation of macrophages during tissue repair: insights from skeletal muscle regeneration. **FEBS Letters**, [S. l.], v. 591, n. 19, p. 3007–3021, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12703>

JÚNIOR, Carlos Eduardo Martinelli; CUSTÓDIO, Rodrigo José; AGUIAR-OLIVEIRA, Manuel Hermínio. Fisiologia do eixo GH-sistema IGF. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S. l.], v. 52, n. 5, p. 717–725, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0004-27302008000500002>

KELLMANN, Michael *et al.* Recovery and performance in sport: Consensus statement. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, [S. l.], v. 13, n. 2, p. 240–245, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/ijsp.2017-0759>

KEYL, W.; P, Lenhart. Thermography in sport injuries and lesions of the locomotor system due to sport. **Fortschritte der Medizin**, [S. l.], v. 93, n. 3, p. 124–126, 1975.

KOSTRZEWA-NOWAK, Dorota *et al.* Post-effort changes in C-reactive protein level among soccer players at the end of the training season. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 29, n. 5, p. 1399–1405, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000753>

KRAEMER, William J. *et al.* Changes in Exercise Performance and Hormonal Concentrations Over a Big Ten Soccer Season in Starters and Nonstarters. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 18, n. 1, p. 121, 2004. Disponível em: [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(2004\)018<0121:CIEPAH>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(2004)018<0121:CIEPAH>2.0.CO;2)

KUO, Ivana Y.; EHRLICH, Brabar E. Signaling in Muscle Contraction. **Cold Spring Harb Perspect Biol**, [S. l.], v. 7, 2015.

LAGUNDŽIN, Dragana *et al.* Alteration of IGFBP-1 in soccer players due to intensive training. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, [S. l.], v. 23, n. 5, p. 449–457, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.23.5.449>

LAZARIM, Fernanda L. *et al.* The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship. **Journal of Science and Medicine in Sport**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 85–90, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2007.10.004>

LEE, Elaine C. *et al.* Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes. **Journal of strength and conditioning research**, [S. l.], v. 31, n. 10, p.

2920–2937, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002122>

LOMBARDI, Giovanni *et al.* Circannual rhythm of plasmatic vitamin D levels and the association with markers of psychophysical stress in a cohort of Italian professional soccer players. **Chronobiology International**, [S. l.], v. 34, n. 4, p. 471–479, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1297820>

MA, Fang *et al.* The Association of Sport Performance with ACE and ACTN3 Genetic Polymorphisms: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 1–9, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054685>

MACHADO, Álvaro S. *et al.* Influence of infrared camera model and evaluator reproducibility in the assessment of skin temperature responses to physical exercise. **Journal of Thermal Biology**, [S. l.], v. 98, p. 102913, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.102913>

MAILHOS, Alvaro *et al.* Soccer players awarded one or more red cards exhibit lower 2D:4D ratios. **Aggressive behavior**, [S. l.], v. 42, n. 5, p. 417–426, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ab.21638>

MAIOR, Alex Souto *et al.* Profile of infrared thermography in elite soccer players. **Motriz: Revista de Educação Física**, [S. l.], v. 23, n. 2, p. 1–6, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1980-6574201700020013>

MALM, C.; EKBLÖM, Ö.; EKBLÖM, B. Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. **Acta Physiologica Scandinavica**, [S. l.], v. 180, n. 2, p. 143–155, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.0001-6772.2003.01232.x>

MALONE, James J. *et al.* Unpacking the Black Box: Applications and Considerations for Using GPS Devices in Sport. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, [S. l.], v. 12, n. s2, p. S2-18-S2-26, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/ijsp.2016-0236>

MARINS, J. C. B. *et al.* Thermal response of the skin temperature on muscle and joint body areas after strength training by infrared thermography. **Thermology International**, [S. l.], v. 22, p. 119–120, 2012. Disponível em: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=70892463>

MARINS, J. C. Bouza. *et al.* Thermographic profile of soccer players' lower limbs. **Revista Andaluza de Medicina del Deporte**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 1–6, 2014 a. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1888-7546\(14\)70053-X](https://doi.org/10.1016/S1888-7546(14)70053-X)

MARINS, João Carlos Bouzas *et al.* Thermal body patterns for healthy Brazilian adults (male and female). **Journal of Thermal Biology**, [S. l.], v. 42, n. 1, p. 1–8, 2014 b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2014.02.020>

MARTÍNEZ-JIMÉNEZ, Mario Aurelio *et al.* Local use of insulin in wounds of diabetic patients: Higher temperature, fibrosis, and angiogenesis. **Plastic and Reconstructive Surgery**, [S. l.], v. 132, n. 6, p. 1015–1019, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182a806f0>

MARTINS, Carolina Sousa *et al.* O uso da termografia para diagnóstico da dor muscular de

início tardio. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, [S. l.], v. 9, n. 4, 2018.

MATHENY, Ronald W.; NINDL, Bradley C.; ADAMO, Martin L. Minireview: Mechano-growth factor: A putative product of IGF-I gene expression involved in tissue repair and regeneration. **Endocrinology**, [S. l.], v. 151, n. 3, p. 865–875, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/en.2009-1217>

MCARDLE, William D.; KATCH, Frank I.; KATCH, Victor L. **Fisiologia do Exercício Nutrição, Energia e Desempenho Humano**. 8ª edição ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. *E-book*.

MEJRI, S. *et al.* Effect of training on GH and IGF-1 responses to a submaximal exercise in football players. **European Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 95, n. 5–6, p. 496–503, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-005-0007-6>

MENEZES, Pedro; RHEA, Matthew R.; HERDY, Carlos. Effects of Strength Training Program and Infrared Thermography in Soccer Athletes Injuries. **Sports**, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 148, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/sports6040148>

MICHAILIDIS, Yiannis. Stress hormonal analysis in elite soccer players during a season. **Journal of Sport and Health Science**, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 279–283, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2014.03.016>

MILOSEVIC, Marina; JANKOVIC, Dragan; PEULIC, Aleksandar. Thermography based breast cancer detection using texture features and minimum variance quantization. **EXCLI Journal**, [S. l.], v. 13, p. 1204–1215, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.17877/DE290R-7338>

MINETTO, M. A. *et al.* Changes in awakening cortisol response and midnight salivary cortisol are sensitive markers of strenuous training-induced fatigue. **Journal of Endocrinology and Invest**, [S. l.], v. 31, n. 6, p. 16–24, 2008.

MOHR, Magni *et al.* Muscle damage, inflammatory, immune and performance responses to three football games in 1 week in competitive male players. **European Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 116, n. 1, p. 179–193, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-015-3245-2>

MORALES RÍOS, Miguel *et al.* Termografía infrarroja y el estudio de riesgos de lesiones músculo esqueléticas. **Revista Ingeniería Industrial**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 55–67, 2011.

MOREIRA, Danilo Gomes *et al.* Thermographic imaging in sports and exercise medicine: A Delphi study and consensus statement on the measurement of human skin temperature. **Journal of Thermal Biology**, [S. l.], v. 69, n. 5189, p. 155–162, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2017.07.006>

MOREIRA, Osvaldo Costa *et al.* Influência da prática de exercícios físicos no eixo gh/igf. **Arquivo de Ciências da Saúde UNIPAR**, [S. l.], v. 114, n. 3, p. 277–283, 2010. Disponível em: <https://doi.org/https://doi.org/10.25110/arqsaude.v14i3.2010.3671>

MORGAN, D. L. New insights into the behavior of muscle during active lengthening. **Biophysical Journal**, [S. l.], v. 57, n. 2, p. 209–221, 1990. Disponível em:

[https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(90\)82524-8](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(90)82524-8)

NARAZAKI, K. *et al.* Physiological demands of competitive basketball. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 425–432, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2008.00789.x>

NEAVE, Nick; WOLFSON, Sandy. Testosterone , territoriality , and the ‘ home advantage ’. [S. l.], v. 78, n. September 2002, p. 269–275, 2003.

NÉDÉLEC, Mathieu *et al.* Stress, Sleep and Recovery in Elite Soccer: A Critical Review of the Literature. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 45, n. 10, p. 1387–1400, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0358-z>

NEMET, Dan *et al.* Negative energy balance plays a major role in the IGF-I response to exercise training. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 96, n. 1, p. 276–282, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00654.2003>

NETO, Luiz Carlos Ferreira *et al.* Respostas de Cortisol e Testosterona em Jogadores de Futebol: Uma Revisão de Literatura. **Revista Kinesis**, [S. l.], v. 36, p. 141–153, 2018.

NETO, Nilton Salles Rosa; DE CARVALHO, Jozélio Freire. O uso de provas de atividade inflamatória em reumatologia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S. l.], v. 49, n. 4, p. 413–430, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042009000400008>

NETTO, Diogo Cristiano *et al.* Prospective Evaluation of Injuries occurred during the Brazilian Football Championship in 2016. **Revista Brasileira de Ortopedia**, [S. l.], v. 54, n. 03, p. 329–334, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692429>

NEVES, Eduardo Borba *et al.* Using skin temperature and muscle thickness to assess muscle response to strength training. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 21, n. 5, p. 350–354, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1517-869220152105151293>

NEVES, Eduardo Borba *et al.* Effect of body fat and gender on body temperature distribution. **Journal of Thermal Biology**, [S. l.], v. 70, n. July, p. 1–8, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2017.10.017>

NOWAKOWSKA, Anna *et al.* Blood Biomarkers of Recovery Efficiency in Soccer Players. **Internacional Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 16, p. 3279, 2019. Disponível em: <https://doi.org/doi:10.3390/ijerph16183279>

OLIVEIRA, Warley Henrique Duarte de. **Comparações de comportamentos da proteína C-reativa e da temperatura da pele dos membros inferiores de atletas profissionais de futebol em resposta a jogos consecutivos**. 2020. - Universidade de Minas Gerais, [s. l.], 2020.

OLIVEIRA, Samuel Ângelo Ferreira *et al.* Measuring of skin temperature via infrared thermography after an upper body progressive aerobic exercise. **Journal of Physical Education and Sport**, [S. l.], v. 18, n. 1, p. 184–192, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.7752/jpes.2018.01024>

OLIVEIRA, T.; GOUVEIA, M. J.; OLIVEIRA, R. F. Testosterone responsiveness to winning and losing experiences in female soccer players. **Psychoneuroendocrinology**, [S. l.], v. 34, n. 7, p. 1056–1064, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.02.006>

OWENS, Daniel J. *et al.* Exercise-induced muscle damage: What is it, what causes it and what are the nutritional solutions? **European Journal of Sport Science**, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 71–85, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1505957>

PASCHALIS, Vassilis *et al.* Eccentric exercise affects the upper limbs more than the lower limbs in position sense and reaction angle. **Journal of Sports Sciences**, [S. l.], v. 28, n. 1, p. 33–43, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640410903334764>

PAULSEN, Gøran *et al.* Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? **Exercise immunology review**, [S. l.], v. 18, p. 42–97, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22876722>

PEAKE, Jonathan M. *et al.* Recovery of the immune system after exercise. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 122, n. 5, p. 1077–1087, 2017 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00622.2016>

PEAKE, Jonathan M. *et al.* Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 122, n. 3, p. 559–570, 2017 b. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00971.2016>

PEÑAILILLO, Luis *et al.* Salivary hormones and IgA in relation to physical performance in football. **Journal of Sports Sciences**, [S. l.], v. 33, n. 20, p. 2080–2087, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640414.2015.1064151>

PERCIAVALLE, Vincenzo *et al.* The second-to-fourth digit ratio correlates with aggressive behavior in professional soccer players. **Molecular Medicine Reports**, [S. l.], v. 7, n. 6, p. 1733–1738, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/mmr.2013.1426>

PETERSON, Lars; RENSTRÖM, Per. **Lesões no Esporte: prevenção e tratamento**. 3ª edição ed. [S. l.]: Manole, 2002. *E-book*.

PHILIPPOU, Anastassios; BARTON, Elisabeth R. Optimizing IGF-I for skeletal muscle therapeutics. **Growth Hormone and IGF Research**, [S. l.], v. 24, n. 5, p. 157–163, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2014.06.003>

PIMENTA, Eduardo Mendonça *et al.* The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training. **European Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 112, n. 4, p. 1495–1503, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2109-7>

PINHEIRO, Andressa Mella *et al.* ACUTE EFFECT OF SPEED TEST ON THE SKIN TEMPERATURE OF ELITE SOCCER PLAYERS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 27, n. 1, p. 55–59, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1517-8692202127012020_0060

PIRES, Marcela de Oliveira. **Efeitos do treinamento físico sobre a cinética das concentrações séricas dos componentes do Complexo Ternário do OGF-I e citocinas (TNF-a, IL-6, IL-10) em nadadores adolescentes**. Ribeirão Preto: [s. n.], 2017.

PISA, Marcel Frezza. **Estudo dos possíveis efeitos do treinamento físico ao longo de uma temporada de treinamento sobre o eixo GH / IGF-I , proteínas de ligação dos IGFs em atletas de voleibol**. Ribeirão Preto: [s. n.], 2017.

PÓVOAS, Susana C. A. *et al.* Analysis of fatigue development during elite male handball matches. **Journal of strength and conditioning research**, [S. l.], v. 28, n. 9, p. 2640–2648, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000424>

PRAÇA, Gibson Moreira *et al.* Physical demand in soccer small-sided games: Influence of team composition. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 26, n. 3, p. 230–233, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1517-869220202603211701>

PRIEGO-QUESADA, Jose I. *et al.* Relationship between skin temperature, electrical manifestations of muscle fatigue, and exercise-induced delayed onset muscle soreness for dynamic contractions: A preliminary study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 17, n. 18, p. 1–13, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph17186817>

PROSKE, U.; MORGAN, D. L. Muscle damage from eccentric exercise: Mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. **Journal of Physiology**, [S. l.], v. 537, n. 2, p. 333–345, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00333.x>

PROSKE, Uwe; ALLEN, Trevor J. Damage to skeletal muscle from eccentric exercise. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, [S. l.], v. 33, n. 2, p. 98–104, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00003677-200504000-00007>

PRUNA, Ricard *et al.* Genetic biomarkers in non - contact muscle injuries in elite soccer players. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, [S. l.], v. 25, n. 10, p. 3311–3318, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4081-6>

PUNCHARD, Neville A.; WHELAN, Cliff J.; ADCOK, Ian. The Journal of Inflammation. **Journal of Inflammation**, [S. l.], v. 1, p. 1–4, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1476-9255-1-1>

RAMEL, Alfons; WAGNER, Karl-Heinz; ELMADFA, Ibrahim. Acute impact of submaximal resistance exercise on immunological and hormonal parameters in young men. **Journal of Sports Sciences**, [S. l.], v. 21, n. 12, p. 1001–1008, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02640410310001641395>

RAMPININI, E. *et al.* Variation in top level soccer match performance. **International Journal of Sports Medicine**, [S. l.], v. 28, n. 12, p. 1018–1024, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-2007-965158>

RING, E. F. J.; AMMER, K. Infrared thermal imaging in medicine. **Physiological Measurement**, [S. l.], v. 33, n. 3, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/33/3/R33>

RODRIGUES JÚNIOR, Jorge L. *et al.* Correlation between strength and skin temperature asymmetries in the lower limbs of Brazilian elite soccer players before and after a competitive season. **Journal of Thermal Biology**, [S. l.], v. 99, n. April, p. 102919, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.102919>

RUSSELL, Mark *et al.* Changes in acceleration and deceleration capacity throughout professional soccer match-play. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 30, n. 10, p. 2839–2844, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000805>

SARA, Vicki R.; HALL, Kerstin. Insulin-Like Growth Factors and Their Binding Proteins. **The American Physiological Society**, [S. l.], v. 70, p. 591–614, 1990. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)19886-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)19886-7)

SHEPPARD, Jeremy M.; GABBETT, Tim J.; STANGANELLI, Luiz-Claudio Reeberg. An Analysis of Playing Positions in Elite Men's Volleyball: Considerations for Competition Demands and Physiologic Characteristics. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 23, n. 6, p. 1858–1866, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181b45c6a>

SHIMBA, Leandro Girardi *et al.* Surgical treatment of rectus femoris injury in soccer playing athletes: report of two cases. **Revista Brasileira de Ortopedia**, [S. l.], v. 52, n. 6, p. 743–747, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rboe.2017.01.001>

SILVA, Fernando Oliveira Catanho da; MACEDO, Denise Vaz. Exercício físico , processo inflamatório e adaptação : uma visão geral. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 320–328, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2011v13n4p320>

SILVA, João Renato *et al.* Neuromuscular function, hormonal and redox status and muscle damage of professional soccer players after a high-level competitive match. **European Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 113, n. 9, p. 2193–2201, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2633-8>

SILVA, João Renato *et al.* Biochemical impact of soccer: an analysis of hormonal, muscle damage, and redox markers during the season. **Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme**, [S. l.], v. 39, n. 4, p. 432–438, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0180>

SILVA, Willian *et al.* Can exercise-induced muscle damage be related to changes in skin temperature? **Physiological measurement**, [S. l.], v. 39, n. 10, p. 104007, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aae6df>

SINGH, Tarveen K. R. *et al.* A comparison of muscle damage, soreness and performance following a simulated contact and non-contact team sport activity circuit. **Journal of Science and Medicine in Sport**, [S. l.], v. 14, n. 5, p. 441–446, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2011.03.008>

SIRI, William. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. **Techniques for measuring body composition**, [S. l.], v. 61, p. 223–244, 1961.

SLIMANI, Maamer *et al.* Steroid hormones and psychological responses to soccer matches: Insights from a systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 12, n. 10, p. 1–19, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186100>

SMILIOS, Ilias *et al.* Hormonal responses after various resistance exercise protocols. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [S. l.], v. 35, n. 4, p. 644–654, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000058366.04460.5F>

SMITH, Sean M.; VALE, Wylie W. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. **Dialogues in clinical neuroscience**, [S. l.], v. 8, n. 4, p. 383–395, 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290797>

SONG, Yao Hua *et al.* The therapeutic potential of IGF-I in skeletal muscle repair. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, [S. l.], v. 24, n. 6, p. 310–319, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2013.03.004>

SOUGLIS, A. *et al.* Comparison of Inflammatory Responses and Muscle Damage Indices Following a Soccer, Basketball, Volleyball and Handball Game at an Elite Competitive Level. **Research in Sports Medicine**, [S. l.], v. 23, n. 1, p. 59–72, 2015 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15438627.2014.975814>

SOUGLIS, Athanasios *et al.* Time course of oxidative stress, inflammation, and muscle damage markers for 5 days after a soccer match: Effects of sex and playing position. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 32, n. 7, p. 2045–2054, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002436>

SOUGLIS, Athanasios G. *et al.* Comparison of inflammatory responses to a soccer match between elite male and female players. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 29, n. 5, p. 1227–1233, 2015 b.

SPARKES, William *et al.* Neuromuscular, biochemical, endocrine, and mood responses to small-sided games' training in professional soccer. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 32, n. 9, p. 2569–2576, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002424>

SPROSTON, Nicola R.; ASHWORTH, Jason J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. **Frontiers in Immunology**, [S. l.], v. 9, n. APR, p. 1–11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>

STARK, Rudolf *et al.* Influence of the stress hormone cortisol on fear conditioning in humans: Evidence for sex differences in the response of the prefrontal cortex. **NeuroImage**, [S. l.], v. 32, n. 3, p. 1290–1298, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.05.046>

STEENSBERG, Adam *et al.* Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. **Journal of Physiology**, [S. l.], v. 529, n. 1, p. 237–242, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.00237.x>

STEWART, Ian B. *et al.* Thermal infrared imaging can differentiate skin temperature changes associated with intense single leg exercise, but not with delayed onset of muscle soreness. **Journal of Sports Science and Medicine**, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 469–477, 2020.

STØLEN, Tomas *et al.* Physiology of Soccer An Update. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 35, n. 6, p. 501–536, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00007256-200535060-00004>

STONE, M. H.; FRY, A. C. Increase training volume in strength/power athletes. In: overtraining in sport. **Human Kinetics**, [S. l.], p. 87–106, 1998.

STROJNIK, Marija; D'ACUNTO, Mario; ROGALSKI, Antoni. Advanced Infrared Technology and Applications: introduction. **Applied Optics**, [S. l.], v. 57, n. 18, p. AITA1, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1364/AO.57.0AITA1>

TERRA, Rodrigo *et al.* Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização

celular. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S. l.], v. 18, n. 3, 2012.

THORPE, Robin; SUNDERLAND, Caroline. Muscle damage, endocrine, and immune marker response to a soccer match. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 26, n. 10, p. 2783–2790, 2012.

TIDBALL, James G. Mechanisms of muscle injury, repair, and regeneration. **Comprehensive Physiology**, [S. l.], v. 1, n. 4, p. 2029–2062, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cphy.c100092>

TONKIN, Joanne *et al.* Monocyte/macrophage-derived IGF-1 orchestrates murine skeletal muscle regeneration and modulates autocrine polarization. **Molecular Therapy**, [S. l.], v. 23, n. 7, p. 1189–1200, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/mt.2015.66>

TOURINHO FILHO, H. *et al.* Serum IGF-I, IGFBP-3 and ALS concentrations and physical performance in young swimmers during a training season. **Growth Hormone and IGF Research**, [S. l.], v. 32, p. 49–54, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2016.12.004>

TRIAL, Joann; POTEMPA, Lawrence A.; ENTMAN, Mark L. The Role of C-reactive Protein in Innate and Acquired Inflammation: New Perspectives. **Inflammation and Cell Signaling**, [S. l.], v. 3, n. 2, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.14800/ics.1409>

TSIGOS, Constantine; CHROUSOS, George P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. **Journal of Psychosomatic Research**, [S. l.], v. 53, n. 4, p. 865–871, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00429-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00429-4)

TURNER, Neill J.; BADYLAK, Stephen F. Regeneration of skeletal muscle. **Cell and Tissue Research**, [S. l.], v. 347, n. 3, p. 759–774, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00441-011-1185-7>

UCHÔA, Paulo *et al.* Evaluation of two different resistance training volumes on the skin surface temperature of the elbow flexors assessed by thermography. **Infrared Physics & Technology**, [S. l.], v. 93, n. July, p. 178–183, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2018.07.038>

VAN DEN HEUVEL, Cameron J. *et al.* Comparison of digital infrared thermal imaging (DITI) with contact thermometry: Pilot data from a sleep research laboratory. **Physiological Measurement**, [S. l.], v. 24, n. 3, p. 717–725, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/24/3/308>

VENÂNCIO, Patrícia Espíndola Mota *et al.* Relationship cortisol / testosterone in football players: a study of systematic review. **Revista Brasileira de Futsal e Futebol**, [S. l.], v. 7, n. 26, p. 435–440, 2015.

VIEIRA, Luiz H. Palucc. *et al.* **Running performance in Brazilian professional football players during a congested match schedule**. [S. l.: s. n.]. v. 32E-book. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002342>

VINGREN, Jakob L. *et al.* Testosterone physiology in resistance exercise and training: The upstream regulatory elements. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 40, n. 12, p. 1037–1053, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/11536910-000000000-00000>

VISLOCKY, Lisa M. *et al.* Gender impacts the post-exercise substrate and endocrine response in trained runners. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [S. l.], v. 5, p. 1–10, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1550-2783-5-7>

WALDRON, Mark; MURPHY, Aron. A comparison of physical abilities and match performance characteristics among elite and subelite under-14 soccer players. **Pediatric Exercise Science**, [S. l.], v. 25, n. 3, p. 423–434, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/pes.25.3.423>

WALKER, Alan J. *et al.* Biomarker Response to a Competitive Season in Division I Female Soccer Players. **Journal of strength and conditioning research**, [S. l.], v. 33, n. 10, p. 2622–2628, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003264>

WIEWELHOVE, Thimo *et al.* Markers for Routine Assessment of Fatigue and Recovery in Male and Female Team Sport Athletes during High-Intensity Interval Training. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. e0139801, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139801>

WU, Yi *et al.* C-reactive protein and inflammation: Conformational changes affect function. **Biological Chemistry**, [S. l.], v. 396, n. 11, p. 1181–1197, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/hsz-2015-0149>

YANG, Wenjun; HU, Ping. Skeletal muscle regeneration is modulated by inflammation. **Journal of Orthopaedic Translation**, [S. l.], v. 13, p. 25–32, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2018.01.002>

YAO, Zhen Yu; ZHANG, Yanmin; WU, Hai Bin. Regulation of C-reactive protein conformation in inflammation. **Inflammation Research**, [S. l.], v. 68, n. 10, p. 815–823, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01269-1>

YIN, Hang; PRICE, Feodor; RUDNICKI, Michael A. Satellite cells and the muscle stem cell niche. **Physiol Rev**, [S. l.], v. 93, p. 23–67, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/physrev.00043.2011>

Apêndice 1

APÊNDICES

Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Programa de Pós-Graduação em Ciências do Esporte

Carta de ausência para autorização de pesquisa

Ilmo Sr. Prof. Dr. Eduardo Mendonça Pimenta

Solicitamos autorização institucional para realização da pesquisa intitulada **“CINÉTICA DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE IGF-1 E DA PROTEÍNA C REATIVA APÓS UM TREINAMENTO COM PREDOMINÂNCIA DE AÇÕES EXCÊNTRICAS EM ATLETAS DE FUTEBOL BRASILEIROS”** a ser realizada na equipe sub 20 do CLUBE ATLÉTICO MINEIRO, pela mestrandia Suene Franciele Nunes Chaves sob orientação do Prof. Dr. Eduardo Mendonça Pimenta, com o seguintes objetivos: Analisar a cinética das concentrações séricas de IGF-1 e da proteína C reativa após um treinamento com predominância de ações excêntricas em atletas de futebol brasileiros. A coleta destes dados, deverão obrigatoriamente contar com a participação dos profissionais do clube.

Ressaltamos que os dados coletados serão mantidos em absoluto sigilo e em momento algum o nome do clube será citado, seguindo as orientações da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) 466/12 que trata da Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Salientamos ainda que tais dados serão utilizados tão somente para realização deste estudo.

Na certeza de contarmos com a colaboração e empenho desta Diretoria, agradecemos antecipadamente a atenção, ficando à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessária.

Belo Horizonte, 05 de Outubro de 2020.



Professora Suene Franciele Nunes Chaves
Pesquisadora Responsável do Projeto

Concedemos com a solicitação



Prof. Dr. Eduardo Mendonça Pimenta
Consultor Científico das Categorias de Base do Clube Atlético Mineiro

Apêndice 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa **Cinética das concentrações séricas de IGF-1 e da Proteína C-reativa após um treinamento com predominância de ações excêntricas em atletas de futebol brasileiros** que tem como pesquisador responsável o Professor Doutor Eduardo Mendonça Pimenta.

OBJETIVO DA PESQUISA

As glândulas do corpo humano podem produzir substâncias químicas que são lançadas na corrente sanguínea e causam alterações no seu funcionamento. Essas substâncias são conhecidas como hormônios. A razão entre os hormônios testosterona/cortisol (T/C) vêm sendo utilizada para avaliar o estado de ganhos e perda de massa muscular em atletas de futebol ao longo de uma temporada, e mostram que podem estar relacionadas ao desempenho dos atletas. Porém, resultados de pesquisas anteriores tem demonstrado que principalmente o hormônio cortisol, também conhecido como hormônio do estresse, pode ser influenciado por fatores psicológicos (por exemplo, relacionamentos pessoais, auto cobrança por resultados, rivalidade, mando de campo). Portanto, o objetivo desta pesquisa é analisar se a avaliação de outros biomarcadores (células que podem ser utilizadas como indicadoras do estado do estado fisiológico do organismo, por exemplo enzimas, proteínas, hormônios) relacionados ao processo inflamatório e a regeneração muscular podem ser uma alternativa a avaliações dos hormônios citados anteriormente.

Para este fim, as concentrações na corrente sanguínea do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e da proteína C-reativa (PCR) serão avaliadas após um treinamento com predominância de ações excêntricas, ou seja, aquelas que ocorrem quando os músculos envolvidos no movimento se alongam de forma controlada (quando abaixamos um peso, por exemplo) em atletas de futebol brasileiros.

PROCEDIMENTOS

Você só precisa participar desse estudo se quiser, portanto, sua participação é voluntária e pode ser interrompida a qualquer momento, conforme a sua decisão. A sua participação exigirá uma demanda de tempo e presença nas coletas de dados. Todos os procedimentos estão descritos abaixo neste termo, bem como o tempo necessário para a realização destes procedimentos.

As coletas de dados e a participação no estudo consistirão nos seguintes momentos:

- [1] Coletas das medidas antropométricas e composição corporal (peso corporal, estatura e percentual de gordura) e consumo máximo de oxigênio ($VO^2_{\text{máx}}$) por meio do teste de campo YoYo.
- [2] Realização dos protocolos da Termografia Infravermelha para coletas de imagens térmicas (termogramas) dos membros inferiores.

- [3] Mensuração dos biomarcadores PCR e IGF-1, por meio de coleta de amostras sanguíneas.
- [4] Execução do treinamento que consistirá em cinco estações associadas à contração muscular excêntrica e pliometria (treino realizado com saltos).
- [5] Medidas de variáveis cinemáticas (variáveis que demonstram a movimentação dos atletas, por exemplo distâncias percorridas, velocidades e acelerações atingidas) será por meio da utilização de GPS nos jogos da equipe.

Você deverá manter sua rotina diária. As coletas dos dados ocorrerão no centro de treinamento do clube de futebol que você está vinculado.

A previsão de duração média em cada momento será, respectivamente:

- [1] - 15 minutos (sessão única);
- [2] - 20 minutos, por avaliação;
- [3] - 15 minutos, por avaliação;

- [4] - 40 minutos, (sessão única);

- [5] - 40 minutos, (sessão única).

As coletas de dados ocorrerão em datas e horários sugeridos pelo clube, e serão ajustadas a sua disponibilidade e dos pesquisadores para não prejudicar a rotina de treinamentos, bem como a sua vida pessoal.

Os seguintes protocolos serão realizados: [a] Para as medidas de peso e estatura será utilizada uma balança com estadiômetro acoplado. A estimativa do percentual de gordura será realizada por meio de protocolo de dobras cutâneas, com a utilização de um plicômetro. [b] Dois termogramas serão registrados, sendo um da visão anterior e outro da visão posterior dos membros inferiores. [c] Serão realizadas coletas sanguíneas para medidas de biomarcadores PCR e IGF-1. [d] A execução do treinamento consistirá em cinco estações associadas à contração muscular excêntrica e pliometria a ocorrer nas dependências do clube, sendo monitoradas pelos profissionais da própria instituição assistidos por profissionais de saúde para sua segurança. [e] A quantificação de variáveis cinemáticas (distâncias percorridas, velocidades e acelerações atingidas) ocorrerá por meio da utilização de GPS durante o treino. Sendo que o dispositivo de GPS será posicionado em colete próprio do fabricante.

Você poderá interromper a sua participação quando decidir, em qualquer momento, por qualquer motivo, e/ou pelos pesquisadores por meio da verificação de alguma limitação para prosseguir as coletas. Em caso de qualquer dúvida quanto aos procedimentos deste estudo, termos ou participação durante as coletas você pode questionar o pesquisador responsável, Professor Doutor Eduardo Mendonça Pimenta.

RISCOS E BENEFÍCIOS

De acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, dispostos na Resolução N^o 466, de 12 de dezembro de 2012, acima de qualquer

objetivo você terá seus direitos éticos, morais, psicológicos, e físicos preservados e garantidos antes, durante e após a realização das coletas de dados. Você não será colocado em grave risco por qualquer procedimento das coletas de dados, sua integridade física será prioridade absoluta.

A Termografia Infravermelha é caracterizada como um método não-invasivo e não-ionizante, assim, a aquisição das imagens térmicas oferece baixo risco a sua saúde. Para maior tranquilidade, a aquisição das imagens térmicas será realizada com a presença de um membro da comissão técnica do clube.

Quanto às coletas sanguíneas, os procedimentos serão realizados por profissionais qualificados, formados e licenciados na área da saúde, sendo que todos os procedimentos serão realizados pelos mesmos profissionais especializados neste tipo de coleta. Serão respeitados rigorosamente os aspectos relacionados à biossegurança durante a obtenção das amostras sanguíneas. O termo biossegurança é entendido como o conjunto de ações voltadas para a prevenção, proteção do trabalhador, minimização de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino e desenvolvimento tecnológico. Os materiais serão novos e descartáveis, a fim de evitar qualquer tipo de contaminação. Ainda de maneira preventiva, haverá no mínimo dois socorristas a disposição caso você necessite de atendimento. Se necessário será acionado o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), via telefone 192, para que você seja encaminhamento ao hospital.

Em relação à realização do treinamento que será realizado, embora ele não cause riscos à saúde, com as atividades que serão utilizadas no presente estudo, espera-se que você possa relatar dor muscular e algum grau de desconforto na região da musculatura treinada após a realização do treino. Estes sintomas desaparecem em torno de 2 a 7 dias e não comprometem a realização de atividades diárias. Além disso, eles podem fazer parte da rotina de atletas de futebol.

Para as coletas das variáveis cinemáticas os riscos associados são aqueles relacionados à sua atividade profissional, tendo em vista que essas variáveis serão verificadas nos treinamentos da equipe. Ainda de maneira preventiva, haverá no mínimo dois socorristas a disposição caso você necessite de atendimento. Se necessário será acionado o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), via telefone 192, para que você seja encaminhamento ao hospital.

Os benefícios da pesquisa estão relacionados ao fornecimento de informações sobre o comportamento dos biomarcadores avaliados neste estudo após os processos de treinamento. O melhor entendimento desse comportamento poderá auxiliar e possibilitar que profissionais que estão à frente da preparação das equipes possam direcionar suas ações de forma adequada no treinamento físico dos atletas, para prevenir que os atletas atinjam condições de esgotamento e queda no desempenho, além de minimizar a incidência de lesões. Portanto, você será beneficiado diretamente com a participação no estudo, pois atletas de futebol necessitam constantemente de meios para prevenir lesões, bem como monitorar e controlar suas cargas de treinamento.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Todos os seus dados são confidenciais, sendo que sua identidade não será revelada publicamente em hipótese alguma e somente os pesquisadores envolvidos neste estudo terão acesso a estas informações que serão utilizadas para fins de pesquisa. Os resultados ficarão arquivados na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG, pelo período de até dois anos, sob responsabilidade do Professor Doutor Eduardo Mendonça Pimenta.

Você dispõe de total liberdade para esclarecer questões que possam surgir. Qualquer dúvida você venha a ter, por favor, entre em contato com os pesquisadores responsáveis pelo estudo por meio do telefone do Laboratório de Psicologia do Esporte (LAPES) telefone: 3409-2331 e 3409-2348. Caso tenha dúvidas em relação aos aspectos éticos da pesquisa, o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG poderá ser consultado - Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) tel: 3409-4592. A legalidade dos procedimentos e a legalidade dos procedimentos envolvendo pesquisa com seres humanos tem como base a resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012, que dispõe sobre pesquisas envolvendo seres humanos.

Não está prevista qualquer forma de remuneração. Todas as despesas relacionadas com o estudo são de responsabilidade dos pesquisadores.

Este termo deverá ser assinado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e outra será entregue a você.

CONSENTIMENTO

Eu, _____, concordo com tudo o que foi exposto acima e, voluntariamente, dou meu consentimento.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20_____.

Assinatura

Rubrica

Eu, Professor Doutor Eduardo Mendonça Pimenta, declaro que expliquei os objetivos deste estudo para o participante, dentro dos limites dos meus conhecimentos científicos.

Assinatura

Rubrica

CONTATOS

Pesquisador: Prof. Dr. Eduardo Mendonça Pimenta
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais (EEFFTO/UFMG).
Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG
CEP 31270-901.
Tel: (31)3409-2325 / (31) 3409-7443
Email: des@eeffto.ufmg.br / empimenta@uol.com.br

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa
Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Unidade Administrativa II – 2º andar/Sala 2005
Campus Pampulha – Belo Horizonte, MG - CEP: 31270.901
Tel: 3409-4592
Email: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CINÉTICA DAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE IGF-1 E DA PROTEÍNA C REATIVA APÓS UM TREINAMENTO COM PREDOMINÂNCIA DE AÇÕES EXCÊNTRICAS EM ATLETAS DE FUTEBOL BRASILEIROS

Pesquisador: Eduardo Mendonça Pimenta

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 36943320.3.0000.5149

Instituição Proponente: Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.364.760

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa quase-experimental, no qual será analisada a cinética das concentrações séricas do fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1) e da Proteína C reativa após um treinamento com predominância de ações excêntricas em atletas de futebol brasileiros. Trinta atletas sub-20 de futebol de elite, na faixa etária entre 18 e 20 anos, que estiverem vinculados a clubes da primeira divisão do futebol brasileiro, que realizem treinamentos regulares e participe de competições regidas pela federação deste esporte, serão submetidos a cinco estações associadas à contração muscular excêntrica e plicometria. Amostras de sangue serão coletadas antes (baseline) do treinamento excêntrico dos atletas, imediatamente após (pós), 3h, 24h e 48h pós treinamento excêntrico para determinação das respostas inflamatórias. Imagens termográficas também serão realizadas com exceção dos momentos imediatamente após e 3h pós treinamento excêntrico. O projeto será conduzido em harmonia com a rotina da equipe de futebol que os voluntários estão vinculados, sendo essa rotina gerenciada pelos responsáveis da própria equipe. Nenhuma intervenção experimental será realizada. As coletas de dados serão realizadas por profissionais capacitados e experientes nas avaliações propostas. A hipótese do estudo é que haverá nas concentrações séricas aumento da PCR e redução do IGF-1, bem como uma correlação negativa forte entre o IGF-1 e a PCR após um treinamento com predominância de ações excêntricas em atletas de futebol brasileiros.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Andar 31295

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-611

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4502

E-mail: cep@cepq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Protocolo: 4.388.193

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Analisar a cinética das concentrações séricas de IGF-1 e da proteína C reativa após um treinamento com predominância de ações excêntricas em atletas de futebol brasileiros.

Objetivo Secundário: Mensurar as concentrações séricas de IGF-1 em resposta a um treinamento com predominância de ações excêntricas em atletas de futebol brasileiros; Mensurar as concentrações séricas da PCR em resposta a um treinamento com predominância de ações excêntricas em atletas de futebol brasileiros; Verificar se existe correlação entre o IGF-1 e a PCR após um treinamento com predominância de ações excêntricas em atletas de futebol brasileiros.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os autores:

Riscos: Para aquisição dos termogramas, os riscos podem ser considerados baixos, já que a Termografia Infravermelha é uma avaliação não invasiva e não ionizante. Assim, a termografia infravermelha não oferecerá risco à integridade física e a saúde do indivíduo. Para evitar um possível constrangimento dos voluntários, será solicitado a presença de um membro da comissão técnica do clube, o que pode proporcionar maior tranquilidade aos voluntários. Os riscos relacionados as coletas sanguíneas para a avaliação dos biomarcadores serão minimizados pela realização dos procedimentos necessários por um profissional treinado e experiente. Além disso, serão respeitados rigorosamente aspectos relacionados a biosegurança. Os materiais serão novos e descartáveis, a fim de evitar qualquer tipo de contaminação. Ainda de maneira preventiva, haverá dois socorristas a disposição para os voluntários que venham a necessitar de atendimento. Se necessário será acionado o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), via telefone 192, para o encaminhamento do voluntário ao hospital. Em relação à realização do treinamento com ações predominantemente excêntricas, embora estas não causem riscos à saúde, com o delineamento a ser utilizado no presente estudo, espera-se que os sujeitos relatem dor muscular e algum grau de desconforto na região da musculatura treinada após a realização do protocolo de treino. Estes sintomas desaparecem em torno de 2 a 7 dias e não comprometem a realização de atividades diárias. Além disso, o acometimento de micro lesões musculares podem ocorrer em qualquer população que realiza exercícios físicos com alto componente excêntrico (por exemplo, jogadores de futebol).

As coletas das variáveis cinemáticas (distâncias percorridas, velocidades e acelerações atingidas) serão realizadas por meio da utilização do GPS. Os riscos associados a essas coletas são aqueles

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º And 31300

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31) 3402-4002

E-mail: comp@pq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Formulário UFMG 100

inerentes à atividade profissional de atletas de futebol, tendo em vista que essas variáveis serão verificadas nos jogos da equipe.

Ainda de maneira preventiva, haverá dois socorristas e equipe médica a disposição para os voluntários que venham a necessitar de atendimento. Se necessário será acionado o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), via telefone 192, para o encaminhamento do voluntário ao hospital. Não será realizada qualquer intervenção experimental por parte dos pesquisadores.

Benefícios: Os benefícios da pesquisa estão relacionados ao fornecimento de informações sobre a dinâmica dos biomarcadores avaliados neste estudo. O melhor entendimento dessa dinâmica poderá auxiliar possibilitar que profissionais que estão à frente da preparação das equipes possam direcionar suas ações de forma adequada no treinamento físico dos atletas, para prevenir que os jogadores atinjam condições de overreaching não-funcional, overtraining e minimizar a incidência de lesões. Esses resultados também poderão ser utilizados para aumentar a eficiência do monitoramento da recuperação em resposta ao estresse causado pelas sessões de treina. Do ponto de vista clínico, esses dados poderão ser utilizados para avaliação de doenças infecciosas (e.g. meningite, câncer, infecções do trato urinário e doenças cardiovasculares) e sua relação com decréscimos em desempenho de força muscular.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para a área de conhecimento, apresenta mérito científico e não possui instituição coparticipante.

Todas as solicitações feitas nas recomendações e inadequações foram atendidas pelo pesquisador, assim como os esclarecimentos solicitados quanto ao orçamento dos equipamentos e o vínculo da pós-graduação com o suporte à pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram apresentados.

Recomendações:

1- Incluir o campo de rubrica, para pesquisador e participante, nas páginas do TCLE que não contém as assinaturas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as solicitações feitas nas recomendações e inadequações na versão anterior foram atendidas pelo pesquisador, assim como fornecido os esclarecimentos solicitados quanto ao orçamento dos equipamentos e o vínculo da pós-graduação com o suporte à pesquisa.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Adm 31205
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31) 3489-4592 **E-mail:** coep@cpq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 4.364.760

Recomendação:

1- Incluir o campo de rubrica, para pesquisador e participante, nas páginas do TCLE que não contêm as assinaturas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais de andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMações BÁSICAS DO PROJETO_1585449.pdf	13/10/2020 17:29:19		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_PB_TCLE_alterado.docx	13/10/2020 17:28:56	Eduardo Mendonça Pimenta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pendenciaCEP.docx	13/10/2020 17:27:39	Eduardo Mendonça Pimenta	Aceito
Outros	Carta_de_ausencia_atetico.pdf	13/10/2020 17:24:05	Eduardo Mendonça Pimenta	Aceito
Outros	Resposta_a_Pendencia_CEP_UFMG.doc	13/10/2020 17:21:03	Eduardo Mendonça Pimenta	Aceito
Folha de Rosto	FRPB.pdf	30/06/2020 16:46:51	Eduardo Mendonça Pimenta	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Possidante Antônio Carlos, 6627, 2º And. Sl 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-001
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3439-4302 E-mail: cep@cep.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Formulário UF-MG-100

BELO HORIZONTE, 27 de Outubro de 2020

Assinado por:
Cristina Carem Paiva Fontinha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Adm 31205
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31) 3400-4552 **E-mail:** coep@ufmg.br