## INFLUÊNCIA DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NO EIXO GH/IGF

Osvaldo Costa Moreira<sup>1</sup> Bruno Gonzaga Teodoro<sup>1</sup> Cláudia Eliza Patrocínio de Oliveira<sup>1</sup> Bruno Pereira de Moura<sup>1</sup>

MOREIRA, O. C.; TEODORO, B. G.; OLIVEIRA, C. E. P.; MOURA, B. P. Influência da prática de exercícios físicos no eixo GH/IGF. **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR,** Umuarama, v. 14, n. 3, p. 277-283, set./dez. 2010.

**RESUMO:** Atualmente, o conhecimento dos efeitos anabólicos desempenhado pelo eixo GH/IGF (hormônio do crescimento humano/*Insulinlike Growth Factor*), tem estimulado a formulação de hipóteses de que este eixo possua importante função no metabolismo energético durante o exercício. Essas hipóteses têm sido reforçadas pelo fato da capacidade de realizar exercícios e gerar força muscular ser prejudicadas em adultos com deficiência de GH e melhoradas pela administração exógena desse hormônio. Desta forma, estudar as influências dos exercícios físicos, aeróbicos e resistidos, sobre o eixo GH/IGF ganha importância, visto que as pesquisas sobre essa temática não demonstram resultados homogêneos e conclusivos, bem como relatam discrepâncias nos procedimentos de investigação, como por exemplo, a intensidade e duração de exercício que seria ideal para promover benefícios à saúde ou melhora da *performance*.

PALAVRAS-CHAVE: Sistema endócrino; Exercício; Hormônio do crescimento; Fator de crescimento insulin-like I.

#### INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISE IN THE GH/IGF AXIS

**ABSTRACT:** Currently, the knowledge of the anabolic effects played by the GH/IGF axis has stimulated the formulation of hypotheses that this axis has an important role in energy metabolism during exercise. These assumptions have been reinforced by the fact that exercise capacity and strength generation be impaired in GH deficiency adults and improved by the administration of exogenous hormone. Thus, to study the influence of physical exercise, aerobic and resistance training on the GH/IGF axis gains importance, since the research on this topic do not show homogeneous and conclusive results, and report investigation procedures discrepancies, such as the intensity and duration of exercise that would be ideal to promote the health benefits or improve performance.

KEYWORDS: Endocrine system; Exercise; Growth hormone; Insulin-like growth factor I.

### Introdução

Em 1957, Salmon e Daughaday Jr (1957) desenvolveram a teoria da somatomedina, após observarem que a sulfatação da cartilagem era estimulada por soro de animais normais, mas não por soro de animais com hipopituitarismo. Notaram também que, esta propriedade era recuperada após o tratamento com hormônio de crescimento, mas não pela simples adição de hormônio do crescimento humano (GH) ao meio de cultura e, portanto, denominaram este fator interveniente como sulfatation factor activity, que posteriormente foi renomeado como somatomedina e finalmente IGF (Insulinlike Growth Factor) ou fator de crescimento semelhante à insulina. Assim, por meio desta descoberta, começou-se a compreender melhor o eixo do GH semelhantemente à maioria dos demais eixos hormonais, no qual um hormônio secretado pela hipófise estimularia a produção periférica de outros hormônios que seriam responsáveis pela sua ação final (MARTINELLI JR et al., 2002).

O IGF é produzido na maioria dos órgãos e tecidos, sendo o fígado a principal fonte de IGF circulante (YAKAR et al., 2002). Suas ações autócrinas, parácrinas e endócrinas são observadas na maioria dos tecidos do organismo. O IGF apresenta-

se no organismo por meio de duas isoformas, IGF-1 e IGF-2. Estas guardam grande homologia estrutural com a molécula de insulina, o que permite aos IGFs, além de exercerem suas ações via receptores específicos (receptor tipo 1 e tipo 2), ligarem-se também aos receptores de insulina (MARTINELLI JR et al., 2002).

Diferentemente da maioria dos hormônios proteicos, os IGFs são encontrados em associação com uma família de seis proteínas transportadoras (IGFbinding proteins, IGFBP-1, IGFBP-2, IGFBP-3, IGFBP-4, IGFBP-5 e IGFBP-6) que apresentam elevada afinidade pelos IGFs e modulam suas biodisponibilidades e bioatividades. Cada uma destas proteínas apresenta reguladores distintos que envolvem o GH, a insulina, o cortisol, as citocinas, elementos de nutrição e os próprios IGFs e o paratormônio (PTH). O GH é o principal estimulador da síntese da IGFBP-3 e da IGFBP-5, e também estimula a secreção de uma proteína, a ácido-lábil (ALS), que juntamente com os IGFs e as IGFBP-3 e IGFBP-5, formam um complexo ternário que não atravessa a barreira endotelial, constituindo dessa forma, um verdadeiro reservatório circulante de IGFs. Este complexo dependente de GH se liga a aproximadamente 85-90% dos IGFs circulantes (MARTINELLI JR et al., 2002).

Endereço para correspondência: Osvaldo Costa Moreira, Rua Francisco Machado 39. - Ramos - Viçosa - MG - 36570-000. Telefones: (31) 3892-4602; (31) 8757-0213. e-mail: moreiraoc@yahoo.com.br

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Universidade Federal de Viçosa - Viçosa/MG - Brasil

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo - Sertãozinho/SP - Brasil

Esta complexa interação do eixo GH/IGF com diversos outros eixos endócrinos e sistemas do organismo faz com que as modificações do crescimento dos tecidos corporais, tais como os ossos e os músculos sejam alvo crescente de pesquisas em várias partes do mundo (GIBNEY; HEALY; SÖNK-SEN, 2007; CUATRECASAS et al., 2007; NOBLE et al., 2007; OLESEN et al., 2007; VISLOCKY et al., 2008; DE PALO et al., 2008;).

Por conta do conhecimento desses efeitos anabólicos desempenhado pelo eixo GH/IGF, foi hipotetizado que este eixo possua importante função no metabolismo energético durante o exercício (HUNTER; FONSEKA; PASSMORE, 1965). Uma evidência adicional a esta hipótese veio da descoberta nos anos 80, de que as capacidades de realizar exercícios e gerar força muscular são prejudicadas em adultos com deficiência de GH e, por outro lado, são melhoradas pela administração exógena desse hormônio (GIBNEY; HEALY; SÖNKSEN, 2007).

Embora existam referências dos efeitos do eixo GH/IGF-I no exercício, a contribuição do GH para a capacidade atlética em indivíduos normais permanece obscura (GIBNEY; HEALY; SÖNKSEN, 2007). Desta forma, estudar as influências dos exercícios físicos, aeróbicos e resistidos, sobre o eixo GH/IGF é de extrema importância, visto que as pesquisas sobre essa temática não demonstram resultados homogêneos e conclusivos, bem como relatam discrepâncias nos procedimentos de investigação, como por exemplo, a intensidade e duração de exercício que seria ideal para promover benefícios à saúde ou melhora da *performance*.

O presente estudo tem por objetivo revisar as influências e o comportamento desses hormônios durante a prática de exercícios aeróbicos e resistidos de forma aguda e crônica sobre o eixo GH/IGF.

### **Desenvolvimento**

## Resposta do eixo GH/IGF ao exercício resistido

A resposta do eixo GH/IGF ao treinamento com exercícios resistidos permanece obscura (KRA-EMER; RATMESS, 2005). Muitos estudos mostraram não ocorrer mudanças no IGF-1 durante ou imediatamente depois de uma sessão de exercício de resistido (CHANDLER et al., 1994; KRAEMER et al., 1995; KRAEMER et al., 1998). Entretanto, alguns estudos mostraram elevações agudas durante e após o exercício (KRAEMER et al., 1990; KRAEMER et al., 1991; RUBIN et al., 2005).

Ormsbee et al (2007), também não encontra-

ram diferenças entre grupos no conteúdo de IGF-1 de 10 sujeitos submetidos à três protocolos com ingesta protéica (50 g, 100 g, 200 g) com desenho cruzado, associado à levantamento de pesos em dias alternados, por seis dias. Entretanto, observou-se um decréscimo na concentração de IGF-1 entre o pré-teste e o pós-teste.

A falta de mudanças nas concentrações de IGF-1 nos estudos supracitados pode ter sido atribuída à secreção retardada desse hormônio, entre 3 a 9 horas pós-exercício, depois da estimulação pelo GH (KRAEMER et al., 1993), com valores máximos sendo alcançados, em torno de, 16 a 28 horas pós-estimulação pela liberação do GH (CHANDLER et al., 1994).

Karatay et al (2007) avaliaram um grupo de 49 indivíduos (20 com artrite reumatóide; 15 com anquilose vertebral; 14 controles saudáveis). Os sujeitos efetuaram exercícios dinâmicos a 60% da frequência cardíaca máxima, cinco dias na semana, por duas semanas. A concentração de IGF-1 sofreu significativo aumento, tanto no grupo com artrite reumatóide, quanto no grupo com anquilose vertebral. Já quanto ao IGFBP-3, não houve mudança significativa em sua concentração. Esses dados sugerem que os níveis séricos de IGF-1 são aumentados pelo exercício dinâmico.

Outro estudo realizado com seis mulheres saudáveis, as quais executaram uma sessão de exercício isométrico máximo na cadeira extensora, com 20 séries de seis contrações. Foram observadas elevações na expressão de mRNA para IGF-1Ea e mRNA para aumento de fator miogênico regulatório (MRF). Esses dados mostram que apenas uma sessão de treinamento isométrico é capaz de produzir aumentos na expressão de mRNA de IGF-1Ea e MRF. Entretanto, são necessários mais estudos em outros extratos populacionais (GREIG et al., 2006).

Diferentemente dos estudos anteriormente relatados, o treinamento de força em uma única sessão de alta intensidade, com quatro séries de 6 a 12 repetições nos exercícios de *leg press* e cadeira extensora, promoveu decréscimo de mRNA para a isoforma IGF-1Ea após 1 a 6 horas de recuperação e mRNA para MRF, em homens (PSILANDER; DAMSGAARD; PILEGAARD, 2003).

Desta forma, parece que a elevação do IGF-1 em resposta a uma sessão de treinamento de força pode ser retardada entre a estimulação da síntese de GH e a secreção para outros lugares.

Os dados disponíveis sobre as respostas agudas do eixo GH/IGF ao exercício resistido permanecem inconclusivos e necessitam de mais estudos. Outro ponto que dificulta as conclusões acerca desse assunto é a diferença metodológica empregada pelos autores, que pode interferir nos resultados.

## Resposta do eixo GH/IGF ao exercício aeróbico

Nemet et al (2004), em estudos com homens jovens e saudáveis submetidos à sete dias de treinamento aeróbico extenuante, com restrição dietética, observaram decréscimo nas quantidades de IGF-1 total e livre. Vislocky et al (2008), também observaram redução dos níveis de IGF em homens que realizaram 75 minutos de exercícios aeróbicos a 70% do VO<sub>2</sub> pico. No entanto, nas mulheres participantes do mesmo estudo, não foi encontrada diferença significativa para a concentração de IGF.

Contrastando com os resultados de Nemet et al. (2004) em jovens saudáveis e de Vislocky et al (2008) em homens, Eliakim et al (2006) não encontraram diferenças significativas da resposta do eixo GH/IGF em crianças obesas sujeitadas a dez séries de dois minutos de ciclismo, próximo à zona de limiar anaeróbico, apesar de os níveis aumentados de insulina, em crianças obesas. Esse resultado está em harmonia com os achados de Vislocky et al (2008), para as mulheres. Semelhantemente, Olensen et al. (2007), também não encontraram diferença significativa na concentração de IGF-1 local ou sistêmica entre corredores que executaram uma sessão de 36 km de corrida, quando comparados a indivíduos sedentários do gênero masculino.

De Palo et al (2008), recrutaram 20 ciclistas profissionais e os submeteram à dois protocolos. O protocolo A consistia em 25 minutos de exercício sendo 10 minutos entre 70 a 80% do VO<sub>2</sub> pico e 15 minutos com aumento de carga até a exaustão. O protocolo B tratava-se de 40 minutos de exercício, sendo 10 minutos de aquecimento, 15 minutos entre 70 a 80% do VO<sub>2</sub> pico e 15 minutos com aumento de carga até a exaustão. Em ambos os protocolos obteve-se aumento significativo das concentrações de GH e IGF-1 total. O IGF-1 livre decresceu em resposta ao protocolo A. A partir desses resultados, pode-se sugerir que a duração do exercício físico afeta as concentrações de GH e IGF, interferindo diretamente no funcionamento do eixo GH/IGF.

Em outro estudo, no qual 10 homens saudáveis realizaram dois protocolos de exercício de ciclismo, um contínuo, com 20 minutos de duração, entre 60 a 65% do  ${\rm VO_{2~máximo}}$  e outro intervalado, com 12 séries de *sprints* de 60 segundos, entre 80 a 85% do  ${\rm VO_{2~máximo}}$ , tanto a concentração de IGF-1, quanto a de IGFBP-3, aumentaram significativamente durante

os exercícios contínuo e intervalado (COPELAND; HEGGIE, 2008).

Um grupo espanhol avaliou 17 ciclistas profissionais que competiram por três semanas na Vuelta a España (CHICHARRO et al., 2001). Nesses sujeitos houve um significativo aumento nas concentrações totais de IGF-1 e IGFBP-1, do pré-teste para o pós-teste. Já na concentração de IGF-1 livre, observou-se decréscimo do pré para o pós-teste. O IGFBP-1 livre não apresentou alteração. Os autores atribuíram a elevação da concentração total de IGF à necessidade de manutenção da massa muscular durante a prova, associada à sobrecarga funcional. Eles ainda sugeriram que o decréscimo do IGF-1 livre foi consequente às altas demandas metabólicas das duas últimas semanas de competição, onde o circuito era muito montanhoso. Isso refletiu na queda do peso corporal dos ciclistas, notada no final da competição. Estabeleceu-se, assim, que o aporte energético reduzido, induziu concentrações suprimidas de IGF-1 (CHICHARRO et al., 2001).

Igualmente ao exercício resistido, as mudanças dos níveis de IGF no exercício aeróbico também parecem sofrer influência da possível demora entre a estimulação da síntese de GH, liberação desse hormônio, estimulação orgânica para a síntese de IGF e a secreção desse hormônio no corpo. Além disso, independentemente da metodologia empregada, fica explícito que tanto a duração, quanto a intensidade influenciam as respostas agudas da concentração de IGF-1 total, IGF-1 livre e suas isoformas, ao exercício aeróbico.

## Adaptações do eixo GH/IGF ao exercício resistido

Mudanças de concentração de IGF-1 não foram relatadas durante curtos períodos de treinamento com exercícios resistidos (KRAEMER et al., 1999; MCCALL et al., 1999). Entretanto, Alguns estudos têm demonstrado que o treinamento de força prolongado pode aumentar a concentração de IGF em repouso, tanto em homens, quanto em mulheres (KOZIRIS et al., 1999; MCCALL et al., 1999; RUBIN et al., 2005). Nesse sentido, os estudos relatam o efeito dose-resposta para a intensidade do exercício e a elevação da concentração de IGF (MCCALL et al., 2001; RUBIN et al., 2005).

Borst et al. (2001), observaram elevação significativa no IGF-1 sérico de repouso após, somente, 13 semanas de um programa de treinamento de 25 semanas. Essa elevação relatada por Borst et al. (2001), foi similar para uma série e para séries múl-

tiplas, com um aumento significativo da força máxima, sendo observada para o treinamento de séries múltiplas. Adicionalmente, Marx et al. (2001), constataram elevação significativa na concentração de IGF de repouso em mulheres sedentárias submetidas à seis meses de treinamento, sendo que a magnitude foi maior com altos volumes, usando múltiplas séries.

Outro estudo que corrobora os achados anteriores foi realizado por Orsatti et al. (2008), que compararam os efeitos do treinamento resistido na resposta hormonal de 43 idosas sedentárias, divididas em dois grupos: treinamento resistido e controle. O treinamento resistido surtil efeito significativo no aumento da concentração de IGF-1, da massa corporal magra (MCM) e da força. Os autores atribuíram o aumento dos níveis de IGF-1 ao aumento da MCM, uma vez que, a hipertrofia estimula a proliferação e fusão de células satélites, que são precursoras de células responsáveis pelo reparo, regeneração e crescimento do músculo esquelético (HAWKE; GARRY, 2001), concluindo que os aumentos de MCM e força encontrados nas idosas são, possivelmente, mediados pelo IGF-1.

A redução dos níveis de IGF, também foi demonstrada com altos volumes e intensidade excessiva, porém, retornaram aos valores basais quando a fase de treinamento excessivo terminou (RAASTAD et al., 2001; RAASTAD et al., 2003). Assim, parece que o volume e a intensidade do treinamento são importantes para as adaptações do eixo GH/IGF aos exercícios resistidos.

Um achado que reforça a afirmação anterior é o trabalho realizado por um grupo americano (NIN-DL et al., 2004), conduzido em 10 pacientes renais que treinaram com pesos durante 12 semanas. Nesses sujeitos obteve-se uma elevação significativa dos níveis de força. Nas primeiras seis semanas, a concentração de IGF-1 não sofreu alteração, porém, ao final das 12 semanas, essa concentração decresceu significativamente. Esses dados indicam que 12 semanas de treinamento resistido em pacientes renais produzem declínio da concentração de IGF-1. Porém, esse declínio parece ocorrer em resposta às adaptações ao treinamento, sendo favorável às adaptações anabólicas neuromusculares (NINDL et al., 2004).

Em estudo com 10 voluntários submetidos a treinamento resistido de flexão do cotovelo, duas vezes por semana, durante dez semanas, não foi observada mudança na concentração de IGF-1 desses sujeitos (WALKER et al., 2004).

Desse modo, parece que o volume e a intensidade do treinamento de força prolongado influen-

ciam as adaptações do eixo GH/IGF. Porém, os mecanismos responsáveis por essas adaptações ainda são desconhecidos, sabendo-se apenas que, intensidades muito altas de exercício, de alguma forma, suprimem as interações do eixo GH/IGF e, consequentemente, as concentrações desses hormônios (RAASTAD et al., 2001; RAASTAD et al., 2003; NINDL et al., 2004).

# Adaptações do eixo GH/IGF ao exercício aeróbico

Poucas pesquisas se empenham em verificar as respostas do eixo GH/IGF ao treinamento aeróbico crônico. Esse fato constitui-se em uma limitação tanto para a procura de resultados, quanto para a formulação de discussões envolvendo o assunto.

Em estudo desenvolvido com ratos, Gomes et al. (2003), submeteram animais diabéticos induzidos à seis semanas de treinamento de natação contínua. Os autores encontraram um aumento significativo nas concentrações de IGF-1 no grupo de animais treinados, quando comparados ao grupo de animais sedentários.

Outro estudo que também demonstrou aumento dos níveis de IGF foi conduzido por um grupo de pesquisadores canadenses, que avaliou o resultado do treinamento em cicloergômetro, três vezes por semana, durante 15 semanas, em mulheres pósmenopáusicas portadoras de câncer de mama. Esse trabalho obteve aumento dos níveis de IGF-1 e IGF-2 nas avaliadas (FAIREY et al., 2003).

Mejri et al. (2005), estudaram os efeitos do treinamento regular de futebol sobre os níveis basais GH e IGF-1 e níveis aumentados pelo exercício em 13 jogadores de futebol jovens, avaliados no início da temporada competitiva (outubro), no meio (janeiro) e no final da mesma (maio), totalizando 31 semanas. O nível de GH aumentou com o exercício, mas decresceu durante a temporada. Já o nível de IGF não sofreu alteração significativa. Esses dados sugerem que o treinamento de futebol diminui a estimulação de GH pelo exercício ao longo da temporada, mas não afeta os níveis de IGF-1.

Além da escassez de estudos que abordem os efeitos do exercício aeróbico prolongado sobre as interações do eixo GH/IGF ou sobre as alterações de concentração desses hormônios, existe ainda, grandes diferenças metodológicas, que impossibilitam a formulação de quaisquer conclusões, e constitui-se em um fator de limitação para a discussão da temática.

## Considerações Finais

O eixo GH/IGF, bem como as concentrações orgânicas desses hormônios, parecem responder de forma semelhante às diferentes demandas fisiológicas de exercícios, seja ela de caráter aeróbico ou resistido. Porém, conclusões acerca dessa suposição são difíceis, devido à diferença metodológica empregada nos estudos analisados.

Outros possíveis fatores que influenciam as interações dos exercícios físicos sobre o eixo GH/IGF são o volume e a intensidade do treinamento, visto que existe a relação dose-resposta entre a carga de trabalho e a regulação do eixo GH/IGF e que, carga de esforço muito altas suprimem as interações do eixo. Resta às pesquisas futuras determinar quais seriam a intensidade e o volume ideais para a promoção de benefícios à saúde e melhora do desempenho.

#### Referências

BORST, S. E. et al. Effects of resistance training on insulin-like growth factor-I and IGF binding proteins. **Med Sci Sports Exerc**. v. 33, p. 648-653, 2001.

CHANDLER, R. M. et al. Dietary supple-affect the anabolic hormones after weight-training exercise. **J Appl Physiol**. v. 76, p. 839-845, 1994.

CHICHARRO, J. L. et al. Effects of an endurance cycling competition on resting serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and its binding proteins IGFBP-1 and IGFBP-3. **Br J Sports Med**. v. 35, p. 303-307, 2001.

COPELAND, J. L.; HEGGIE, L. IGF-I and IGFBP-3 during continuous and interval exercise. **Int J Sports Med.** v. 29, p. 182-187, 2008.

CUATRECASAS, G. et al. Growth hormone as concomitant treatment in severe fibromyalgia associated with low IGF-1 serum levels. A pilot study. **Musculoskeletal Disorders**, v. 8, p. 119-128, 2007.

DE PALO, E. F. et al. Effects of two different types of exercise on GH/IGF axis in athletes. Is the free/total IGF-I ratio a new investigative approach? **Clinica Chimica Acta**, v. 387, p. 71-74, 2008.

ELIAKIM, A. et al. Reduced exercise-associated response of the GH-IGF-I axis and catecholamines

in obese children and adolescents. **J Appl Physiol**. v. 100, p. 1630-1637, 2006.

FAIREY, A. S. et al. Effects of exercise training on fasting insulin, insulin resistance, insulin-like growth factors, and insulin-like growth factor binding proteins in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 12, p. 721-727, 2003.

GIBNEY, J.; HEALY, M. L.; SÖNKSEN, P. H. The growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in exercise and sport. **Endocrine Reviews**, v. 28, n. 6, p. 603-624, 2007.

GOMES, R. J. et al. Efeitos do treinamento físico sobre o hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) em ratos diabéticos. **R. Bras. Ci. e Mov.** v. 11, n. 3, p. 57-62, 2003.

GREIG, A. C. et al. Skeletal muscle IGF-I isoform expression in healthy women after isometric exercise. **Growth Hormone & IGF Research**, v. 16, p. 373-376, 2006.

HAWKE, T. J.; GARRY, D. J. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. **J Appl Physiol**. v. 91, p. 534-551, 2001.

HUNTER, W. M.; FONSEKA, C. C.; PASSMORE, R. Growth hormone: important role in muscular exercise in adults. **Science**, v. 150, p. 105-113, 1965.

KARATAY, S. et al. Effects of dynamic exercise on circulating IGF-1 and IGFBP-3 levels in patients with rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis. **Clin Rheumatol**. v. 26, p. 1635-1639, 2007.

KOZIRIS, L. P. et al. Serum levels of total and free IGF-1 and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training. **J Appl Physiol**. v. 86, p. 1436-1442, 1999.

KRAEMER, W. J. et al. Responses of IGF-1 to endogenous increases in growth hormone after heavy-resistance exercise. **J Appl Physiol**. v. 79, p. 1310-1315, 1995.

\_\_\_\_\_. Changes in hormonal concentrations after different heavy-resistance exercise protocols in

women. J Appl Physiol. v. 75, p. 594-604, 1993.

\_\_\_\_\_\_. Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise in males and females. Int J Sports Med. v. 12, p. 228-235, 1991.

\_\_\_\_\_\_. Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs older men. J Appl Physiol. v. 87, p. 982-992, 1999.

\_\_\_\_\_. Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. J Appl Physiol. v. 69, p. 1442-1450, 1990.

\_\_\_\_\_. Hormonal responses to consecutive days of heavy-resistance exercise with or without nutritional supplementation. **J Appl Physiol**. v. 85, p. 1544-1555, 1998.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. **Sports Med.** v. 35, n. 4, p. 339-361, 2005.

MARTINELLI JÚNIOR, C. E. et al. Diagnóstico da deficiência de hormônio de crescimento, a rigor de IGF-1. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 46, n. 1, p. 27-33, 2002.

MARX, J. O. et al. Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women. **Med Sci Sports Exerc.** v. 33, p. 635-643, 2001.

MCCALL, G. E. et al. Acute and chronic hormonal responses to resistance training designed to promote muscle hypertrophy. **Can J Appl Physiol**. v. 24, p. 96-107, 1999.

MEJRI, S. et al. Effect of training on GH and IGF-1 responses to a submaximal exercise in football players. **Eur J Appl Physiol**. v. 95, p. 496-503, 2005.

NEMET, D. et al. Negative energy balance plays a major role in the IGF-I response to exercise training. **J Appl Physiol**. v. 96, p. 276-282, 2004.

NINDL, B. C. et al. IGF-I system responses during 12 weeks of resistance training in end-stage renal disease patients. **Growth Hormone & IGF Research**. v. 14, p. 245-250, 2004.

NOBLE, G. K. et al. Effect of exercise, training,

circadian rhythm, age, and sex on insulin-like growth factor-1 in the horse. **J Anim Sci.** v. 85, p. 163-171, 2007.

OLESEN, J. L. et al. Exercise-dependent IGF-I, IGFBPs, and type I collagen changes in human peritendinous connective tissue determined by microdialysis. **J Appl Physiol**. v. 102, p. 214-220, 2007.

ORMSBEE, M. J. et al. The impact of varying dietary protein on serum IGF-I, IGFBP-1, and IGFBP-3 during 6 days of physical activity. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**. v. 17, n. 2, p. 127-139, 2007.

ORSATTI, F. L. et al. Plasma hormones, muscle mass and strength in resistance-trained postmenopausal women. **Maturitas**, v. 59, p. 394-404, 2008.

PSILANDER, N.; DAMSGAARD, R.; PILEGAARD, H. Resistance exercise alters MRF and IGF-I mRNA content in human skeletal muscle. **J Appl Physiol.** v. 95, p. 1038-1044, 2003.

RAASTAD, T. et al. Changes in human skeletal muscle contractility and hormone status during 2 weeks of heavy strength training. **Eur J Appl Physiol**. v. 84, p. 54-63, 2001.

Recovery of skeletal muscle contractility and hormonal responses to strength exercise after two weeks of high-volume strength training. **Scand J Med Sci Sports**, v. 13, p. 159-168, 2003.

RUBIN, M. R. et al. High-affinity growth hormone binding protein and acute heavy resistance exercise. **Med Sci Sports Exerc**. v. 37, p. 394-403, 2005.

SALMON, W. D.; DAUGHDAY JUNIOR, W. H. A hormonally controlled serum factor, which stimulates sulfate incorporation by cartilage *in vitro*. **J Lab Clin Med.** v. 49, p. 825-836, 1957.

VISLOCKY, L. M. et al. Gender impacts the post-exercise substrate and endocrine response in trained runners. **J Int Soc Sports Nutr**. v. 5, p. 7-17, 2008.

WALKER, K. S. et al. Resistance training alters plasma myostatin but not IGF-1 in healthy men. **Med Sci Sports Exerc**. v. 36, n. 5, p. 787-793, 2004.

YAKAR, S. et al. The role of circulating IGF-I: lessons from human and animal models. **Endocrine**, v. 19, n. 3, p. 239-248, 2002.

Recebido em: 27/02/2010 Aceito em: 15/03/2011 Received on: 27/02/2010 Accepted on: 15/03/2011