

# **Aspectos Neuroendócrinos e Nutricionais em Atletas Com Overtraining**

revisão

## RESUMO

A síndrome de *overtraining* tem sido caracterizada por um excesso de treinamento responsável pelo surgimento de diversos efeitos adversos, sendo o principal deles a diminuição do desempenho. Sua incidência entre atletas de elite vem aumentando significativamente nos últimos anos, fato este responsável pelo crescente interesse de pesquisadores em buscar medidas capazes de prevenir ou tratar tal síndrome; porém, para tanto, torna-se necessário que se esclareçam os possíveis mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento do *overtraining*. Diversas hipóteses têm sido propostas no intuito de desvendar esses mecanismos, tais como a maior ativação do sistema nervoso autônomo e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, porém alguns estudos têm proposto que a modulação desses sistemas seria uma consequência da síndrome de *overtraining* e não necessariamente a sua causa. Desta forma, novas hipóteses relacionadas à liberação de citocinas, à fadiga central, à depleção do glicogênio muscular e hepático, e à diminuição da disponibilidade de glutamina durante a atividade física têm sido levantadas. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/3:359-368)

**Descritores:** *Overtraining*; Citocinas; Fadiga central; Glutamina; Inflamação

## ABSTRACT

### **Neuroendocrine and Nutritional Aspects of Overtraining.**

The overtraining syndrome is characterized by an excessive training that results in several adverse effects the main of which being the decay in performance. Its incidence among elite athletes has been experiencing a significant increase lately, which prompted a rush of interest in the search for efficient measures to prevent and treat this condition. It is necessary, however, to clarify possible mechanisms involved in the development of overtraining. Several hypothesis are being proposed, such as a greater activation of both the autonomic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. On the contrary, some studies suggest that the modulation of such systems is but a consequence of the overtraining syndrome and not its cause. Thus, recent hypothesis related to cytokine release, to central fatigue, to depletion of muscle and liver glycogen, and to a reduction in glutamine availability during physical activity are being raised. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/3:359-368)

**Keywords:** *Overtraining*; Cytokines; Central fatigue; Glutamine; Inflammation

**A**SÍNDROME DE *OVERTRAINING* tem sido um fenômeno cada vez mais observado entre atletas de elite, sendo caracterizada por um excesso de treinamento capaz de promover diferentes sintomas indesejáveis, sendo a diminuição de desempenho o principal deles (1).

**Marcelo Macedo Rogero  
Renata Rebello Mendes  
Julio Tirapegui**

*Departamento de Alimentos e  
Nutrição Experimental,  
Faculdade de Ciências  
Farmacêuticas da Universidade  
de São Paulo – USP,  
São Paulo, SP.*

*Recebido em 15/12/03  
Revisado em 18/08/04 e 23/12/04  
Aceito em 14/02/05*

Segundo Smith (1), inúmeros estudiosos têm se dedicado exaustivamente a elucidar os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento dessa síndrome para que medidas preventivas possam ser elaboradas, afinal, a recuperação de um atleta acometido por essa síndrome pode demorar cerca de seis meses, o que pode encerrar, precocemente, carreiras consideradas promissoras.

Acredita-se que a gênese da síndrome de *overtraining* esteja diretamente relacionada com uma estratégia de treinamento largamente utilizada pela grande maioria dos treinadores, denominada “teoria da supercompensação”, que se fundamenta no princípio da sobrecarga progressiva. Essa teoria afirma que as reservas energéticas gastas durante o processo de contração muscular são refeitas ou repostas apenas no período de recuperação, ou seja, de descanso. Essa reposição, por sua vez, não é feita em proporção igual à condição anterior ao exercício, mas acima dessa condição, o que caracteriza o processo de supercompensação (2) (figura 1). Neste processo, utiliza-se a estratégia de reduzir os períodos de recuperação entre

uma sessão de treinamento e outra, a fim de se atingir o período de supercompensação apenas em momentos específicos, como no final de uma temporada de treinamento ou previamente a um evento competitivo específico. Contudo, a interrupção antecipada dos períodos de recuperação, aliada ao aumento progressivo do volume ou da intensidade de treinamento, torna a rotina do atleta cada vez mais extenuante. Essa “exaustão” temporária induzida pelo excesso de treinamento tem sido denominada *overreaching*, uma condição facilmente recuperada em curto prazo (3-6).

Todavia, nem sempre é observado o resultado esperado dessa estratégia de treinamento, ou seja, a supercompensação seguida de melhora da performance. Infelizmente, em diversos casos os atletas submetidos a essa sobrecarga de treinamento não se recuperam da maneira planejada e passam a apresentar os sintomas da síndrome de *overtraining*, tais como fadiga generalizada, depressão, apatia, dores musculares e articulares, infecções do trato respiratório superior e diminuição de apetite, dentre outros (figura 2).

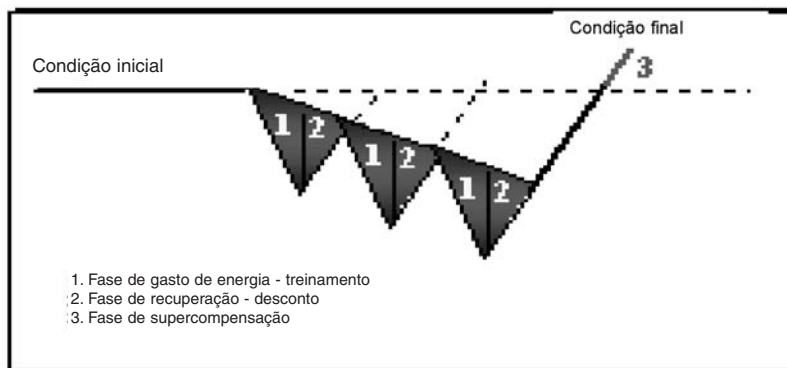


Figura 1. Mecanismo de supercompensação.



Figura 2. Principais alterações observadas na síndrome de *overtraining* em atletas de *endurance*. [Adaptado de Rogero e Tirapegui (7)]

\* FC: Frequência Cardíaca.

Desse modo, tem sido proposto que o *overreaching* represente um estágio anterior à ocorrência da síndrome de *overtraining*. Portanto, caso não seja controlado, o estado de *overreaching* pode se converter em *overtraining* (7).

É importante ressaltar que a síndrome de *overtraining* pode acometer tanto atletas engajados em exercícios de *endurance* quanto aqueles envolvidos em programas de treinamentos de força e velocidade. Embora ambos os quadros sejam considerados *overtraining*, acredita-se que os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento dessa síndrome em atividades aeróbias e anaeróbias sejam distintos. Portanto, nessa revisão serão abordados aspectos nutricionais e metabólicos referentes à síndrome de *overtraining* que acomete indivíduos engajados em programas de treinamentos de *endurance* (8).

### INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE *OVERTRAINING*

O diagnóstico da síndrome de *overtraining* tem sido considerado um quebra-cabeça entre os cientistas, uma vez que seus sintomas podem atingir diversos sistemas fisiológicos. Desta forma, tornam-se mais frequentes estudos que avaliam apenas a presença de alguns sintomas relacionados a essa síndrome entre atletas de elite (9-11).

De acordo com alguns desses estudos, foi demonstrado que os sintomas de *overtraining* chegam a atingir 65% dos corredores de longa distância em algum momento da sua carreira profissional, 50% dos jogadores de futebol semi-profissional após uma temporada competitiva de cinco meses e 21% dos nadadores da equipe nacional australiana durante uma temporada de seis meses (1,7,9,10).

Portanto, a alta incidência dessa síndrome entre atletas deixa cada vez mais explícita a necessidade de se estudar as possíveis causas desse fenômeno.

### PRINCIPAIS HIPÓTESES ETIOLÓGICAS DA SÍNDROME DE *OVERTRAINING*

De acordo com Smith (1), várias hipóteses têm sido propostas para justificar o desenvolvimento do *overtraining*, algumas delas viáveis e outras inviáveis por não apresentarem nenhum suporte científico.

Os autores que avaliam as hipóteses viáveis têm estudado fatores diretamente relacionados com os sintomas de *overtraining*, tais como a maior ativação do sistema nervoso autônomo e do eixo hipotálamo-hipó-

fise-adrenal, e a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (6).

Sem dúvida alguma, existe um forte envolvimento desses sistemas na síndrome de *overtraining*, uma vez que o treinamento excessivo pode ser considerado um *stress* tanto físico quanto psicológico. Contudo, Smith (1) propõe que a ativação do sistema nervoso autônomo e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, aliada à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, representaria conseqüências da síndrome de *overtraining* e não necessariamente a sua causa. Esse mesmo autor descreve algumas hipóteses propostas como as possíveis causadoras da ativação desses sistemas, tais como:

Lesão, inflamação e citocinas;

Redução dos estoques muscular e hepático de glicogênio;

Diminuição da disponibilidade de glutamina durante o exercício;

Hipótese da fadiga central.

### Lesão, Inflamação e Citocinas

Segundo Smith (12), essa hipótese propõe que pequenos traumas musculares e/ou esqueléticos e/ou articulares possam desencadear a síndrome de *overtraining*.

Sabe-se atualmente que esses microtraumas teciduais adaptativos (MTA) ocorrem naturalmente durante a execução de determinados tipos de exercícios físicos, e que a sua recuperação depende apenas de um programa de treinamento adequado, caracterizado por períodos de repouso suficientes.

Os MTA podem ser induzidos por meio de diversos mecanismos. Por exemplo, o movimento excêntrico pode provocar trauma tecidual. Adicionalmente, é sugerido que exercícios com elevada demanda metabólica, como ciclismo realizado em alta intensidade, possam induzir lesões por meio de ocorrência de "isquemia e reperfusão". Cabe ressaltar que treinamentos com quantidade elevada de repetições podem propiciar também o surgimento de MTA nas estruturas articulares envolvidas durante o movimento. Os MTA resultam em uma resposta inflamatória moderada, que tem como finalidade o processo de "cicatrização", com conseqüente adaptação muscular e/ou óssea e/ou do tecido conectivo (12-14).

Conforme descrito anteriormente, os microtraumas são considerados uma reação comum a esses tipos de exercícios, promovendo, conseqüentemente, respostas inflamatórias agudas e locais. Na maioria dos casos, essas respostas inflamatórias locais resultam em processos de recuperação dos traumas, o que tem sido

considerado um processo de “adaptação do atleta”. Porém, acredita-se que essa recuperação não seja alcançada por atletas que estejam realizando treinamentos de alto volume e/ou de alta intensidade, e aquela pequena inflamação aguda e local possa evoluir para um quadro de inflamação crônica e acarretar, posteriormente, uma inflamação sistêmica (1) (figura 3). De acordo com Rogero e Tirapegui (7), parte desta inflamação sistêmica envolve ativação de monócitos circulantes, os quais podem sintetizar grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias [interleucina (IL)-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ ].

*Citocinas e Eixos Hipotálamo-Hipófise-Adrenal e Hipotálamo-Hipófise-Gonadal*

Durante processos patológicos ou lesões, ou outras formas de estresse – como o psicológico –, a comunicação entre o sistema nervoso central e o sistema imune é crucial. Desse modo, é fundamental ressaltar o papel do hipotálamo, que representa um relevante centro de coordenação das funções neuroendócrinas, controlando as concentrações sanguíneas de hormônios do estresse (cortisol) e de hormônios gonadais, como testosterona e estradiol (15).

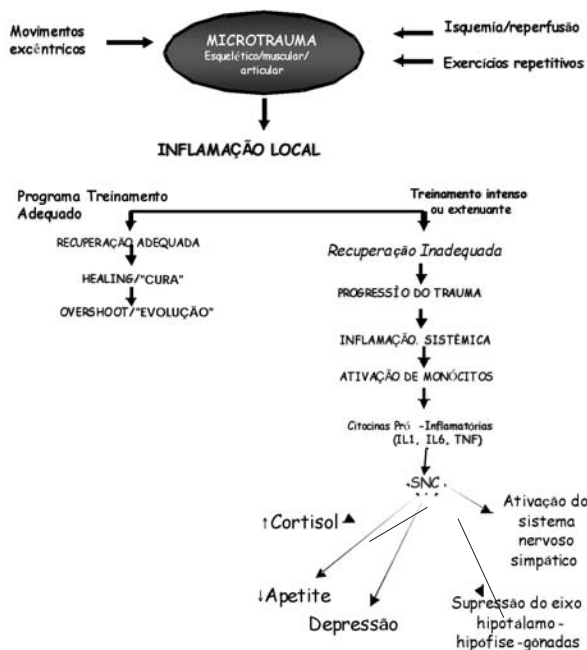


Figura 3. Hipótese de indução de overtraining pela síntese de citocinas. (SNC= Sistema Nervoso Central; IL= Interleucina; TNF= fator de necrose tumoral)

O excesso de treinamento físico, tanto como o estresse psicológico, podem promover uma alteração do balanço hormonal, sendo que este fato tem sido associado ao *overtraining*. Ao mesmo tempo, verifica-se que a elevada liberação de citocinas pró-inflamatórias desencadeada pelo processo de inflamação sistêmica – decorrente do excesso de treinamento – age no sistema nervoso central. Os receptores para as citocinas IL-1 e IL-6 no cérebro são abundantes na região hipotalâmica, e a interação dessas citocinas com receptores específicos em núcleos paraventriculares hipotalâmicos resulta na liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH) e, conseqüentemente, do ACTH e do cortisol. Aliada à ação das citocinas no hipotálamo, a IL-6 pode controlar a liberação de hormônios esteróides pela ação direta sobre as células adrenais e regular a síntese de mineralocorticóides, glicocorticóides e andrógenos, sendo esse controle dependente da concentração e do tempo de exposição à IL-6. Sendo assim, a inflamação sistêmica e a elevação da concentração sanguínea de citocinas podem ser responsáveis pelo aumento da concentração sérica de cortisol observada em indivíduos com *overtraining* (12-14). Além disso, o aumento da concentração das citocinas IL-1 $\beta$  e IL-6 pode promover a ativação de diversos núcleos hipotalâmicos, os quais podem responder por muitas das alterações comportamentais relacionadas a doenças, tais como redução do apetite, depressão, comumente observados entre atletas com *overtraining* (13,16).

As citocinas também ativam o sistema nervoso simpático, enquanto suprimem a atividade do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, sendo, desse modo, responsáveis pelas alterações observadas nas concentrações sanguíneas de catecolaminas e hormônios gonadais, as quais estão presentes em atletas em estado de *overtraining* (1,15,17).

Em relação à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas induzida por citocinas pró-inflamatórias (IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ), destaca-se o papel da IL-1 sobre a secreção de gonadotropinas. Três potenciais locais de ação são considerados: o sistema nervoso central, a hipófise e as gônadas. No sistema nervoso central, a administração de IL-1 $\alpha$  dentro do ventrículo lateral de animais castrados provocou a inibição (dose-dependente) da secreção do hormônio luteinizante (LH) (18). Além disso, Rivier e Vale (18) verificaram que a administração intraperitoneal de IL-1 $\alpha$  em animais tratados com gonadotrofinas resultou em inibição da secreção de estradiol e progesterona, enquanto não houve efeito da administração intracerebroventricular de IL-1 $\alpha$  sobre a secreção de LH pela

hipófise. Desse modo, observa-se que a IL-1 $\alpha$  atua tanto no sistema nervoso central e nas gônadas – mas não na hipófise – inibindo as funções reprodutivas. Cabe ressaltar, também, que a citocina pró-inflamatória TNF- $\alpha$  inibe a liberação de LH induzida pelo hormônio liberador do LH (LHRH) a partir da hipófise em um modelo dose-dependente, porém não influencia a liberação basal de LH (19).

As citocinas pró-inflamatórias exercem, também, sua ação por meio da regulação da função hepática, promovendo a manutenção da glicemia por meio da estimulação da neoglicogênese e favorecendo a síntese de proteínas de fase aguda relacionadas ao processo de inflamação, concomitante ao estado hipercatabólico. Além disso, o prejuízo da imunocompetência observado no estado de *overtraining* é explicado, pela presente hipótese, devido à presença de fatores anti-inflamatórios que sucedem a resposta pró-inflamatória no decorrer da resposta ao trauma tecidual (1). Dentre os fatores anti-inflamatórios destacam-se as citocinas anti-inflamatórias, que incluem IL-4, IL-10, IL-13 e o antagonista do receptor de IL-1 (IL-1ra); e os hormônios, especificamente o cortisol, que apresenta significativa ação anti-inflamatória. Apesar desses efeitos anti-inflamatórios serem necessários para contrapor-se àqueles pró-inflamatórios, verifica-se que esse processo resulta em imunossupressão em indivíduos com *overtraining*, ou seja, a imunossupressão pode refletir a tentativa do organismo de conter a inflamação induzida pelo exercício físico por meio da síntese de moléculas endógenas anti-inflamatórias (12-15).

### Síndrome de *Overtraining* e Depleção de Glicogênio

A importância do carboidrato no metabolismo energético tem sido descrita há décadas na literatura científica. Sabe-se que esse nutriente participa fundamentalmente do processo de geração de energia, tanto em condições anaeróbias quanto aeróbias (20).

Também é conhecido o fato de que a diminuição dos estoques de carboidrato consiste em um significativo fator desencadeante da fadiga periférica, o que reforça a relevância desse nutriente no desempenho de um atleta (21).

Diante de tais afirmações, inúmeras estratégias têm sido estudadas com o objetivo de se otimizar os estoques muscular e hepático de glicogênio, muitas delas apresentando resultados bastantes satisfatórios (22). Porém, apesar de existirem estratégias cientificamente comprovadas, estudos demonstram que diversos atletas apresentam diminuição significativa do conteúdo de glicogênio muscular em importantes perío-

dos da temporada de treinamento, onde ocorrem elevações significativas do volume de esforço.

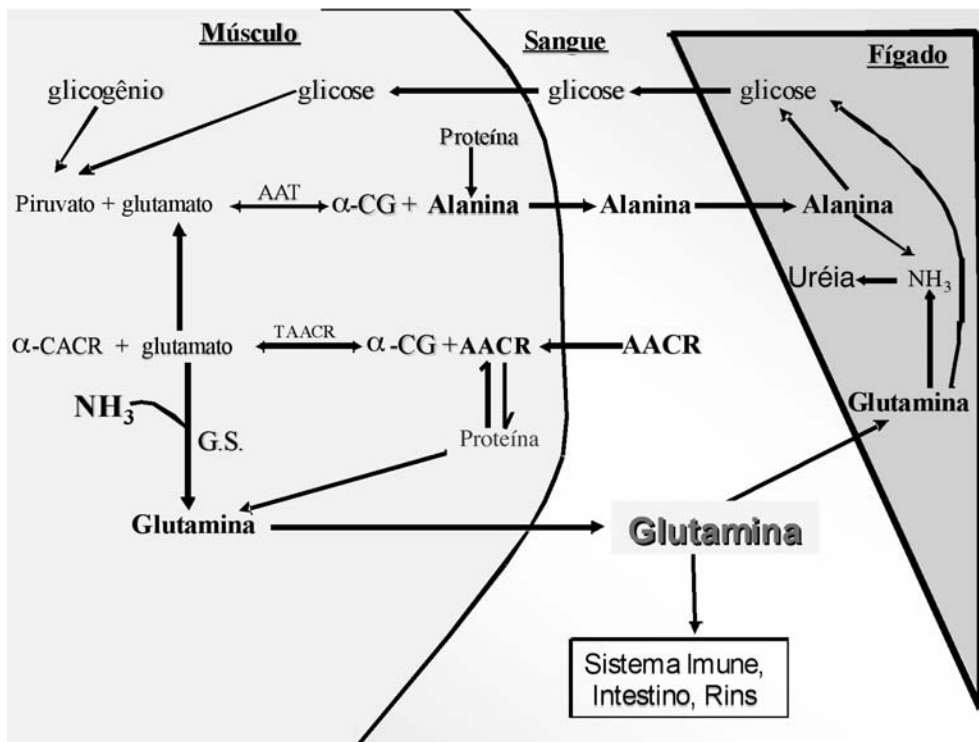
Segundo Kreider (23), a redução do conteúdo de glicogênio muscular, e conseqüente depleção dos estoques de energia, pode estimular a oxidação intramuscular de aminoácidos de cadeia ramificada (AACR), ou seja, leucina, isoleucina e valina. Desta forma, ocorreria uma diminuição da concentração plasmática desses aminoácidos, o que facilitaria a captação hipotalâmica de triptofano livre e, conseqüentemente, promoveria uma maior síntese de serotonina (ou 5-hidroxitriptamina) a partir do triptofano, desencadeando a fadiga central e, possivelmente, a síndrome de *overtraining*.

Essa hipótese de que a depleção de glicogênio muscular seria um fator capaz de desencadear a síndrome de *overtraining* tem sido bastante criticada, uma vez que alguns estudos demonstram que a síndrome de *overtraining* pode ocorrer mesmo em indivíduos que apresentam concentrações normais de glicogênio muscular (1). Desta forma, tem sido sugerido que outro mecanismo ou a combinação de diversos mecanismos estejam envolvidos no desenvolvimento desta síndrome (7).

### Síndrome de *Overtraining* e Glutamina

Segundo a teoria proposta por Eric Newsholme (24), a reduzida concentração plasmática de glutamina observada em atividades físicas prolongadas seria responsável pela supressão da resposta imune associada ao aumento da taxa de infecções observadas na síndrome de *overtraining*. Desse modo, a disponibilidade de glutamina para as células do sistema imunológico tem sido alvo de inúmeros estudos envolvendo atletas em períodos de treinamento intenso e competições (24).

Esse aminoácido, em situações fisiológicas controladas, é distribuído para diversos tecidos; dentre os principais, as células do sistema imune, os enterócitos, além dos tecidos renal e hepático (25) (figura 4). Durante atividades físicas intensas e prolongadas, a rota metabólica da glutamina parece sofrer alterações, com um maior fluxo deste aminoácido para o fígado e para os rins; nestes tecidos, a glutamina desempenha funções relevantes para a continuidade do exercício, tais como síntese de glicose através da neoglicogênese (fígado) e regulação da acidose instalada (rins) (1,7,25). Sendo assim, a disponibilidade de glutamina para as células do sistema imunológico apresenta-se reduzida, o que pode contribuir para o aumento da susceptibilidade a infecções do trato respiratório superior em atletas após o exercício intenso e prolongado, ou durante o período de treinamento exaustivo (26-



**Figura 4.** Metabolismo de aminoácidos e síntese de glutamina no músculo esquelético. (G.S.= Glutamina Sintetase; AACR= aminoácidos de cadeia ramificada; α-CG= α-cetoglutarato; AAT= alanina aminotransferase; α-CACR= α-cetoácidos de cadeia ramificada; TAACR= transaminase de aminoácidos de cadeia ramificada). Modificado de Griffiths (34) e Wagenmakers (35).

30). Essa diminuição da concentração plasmática de glutamina pode acompanhar ou preceder a síndrome de *overtraining* em atletas.

De acordo com essa hipótese, Parry-Billings e cols. (31) compararam as concentrações plasmáticas de glutamina em três grupos de indivíduos, incluindo atletas de elite com sintomas de *overtraining*, indivíduos engajados em programas de treinamento considerados adequados (com períodos de recuperação suficientes) e corredores recreacionais. Como resultado, os autores observaram redução significativa deste parâmetro entre os atletas com sintomas de *overtraining* em comparação aos outros dois grupos.

Kingsbury e cols. (32) acompanharam atletas de elite durante o período pré-olímpico e imediatamente após o término das olimpíadas, a fim de correlacionar possíveis casos de *overtraining* com reduções da glutaminemia. Foi observado que os atletas que demonstraram sinais e sintomas de fadiga crônica durante a fase de treinamento também apresentaram concentração de glutamina plasmática abaixo dos valores considerados normais (500 a 750 μmol/l). Após as Olimpíadas, durante um período de treinamento leve, a glutaminemia dos atletas com sintomas de fadiga

crônica e infecções ainda permanecia reduzida. Este fato demonstra que um pequeno período de “descanso” não foi capaz de recuperar esses atletas, o que afasta a hipótese de *overreaching* e reforça a hipótese de *overtraining* entre esses atletas com baixa glutaminemia.

Seguindo a mesma linha de pesquisa, Rowbottom e cols. (25) avaliaram parâmetros hematológicos, bioquímicos e imunológicos em 10 atletas considerados em estado de *overtraining*. A concentração de glutamina plasmática foi o único parâmetro que apresentou diminuição acentuada entre esses indivíduos, apresentando-se 30% inferior às concentrações consideradas normais.

Em outro estudo realizado com a mesma finalidade, Keast e cols. (33) verificaram que um período de 10 dias de treinamento intenso induziu uma diminuição em 50% da concentração de glutamina no plasma em relação àquela observada antes do início do treinamento intenso. É importante ressaltar que essa redução na glutaminemia foi acompanhada por significativa diminuição do desempenho entre os atletas, que representa um dos principais sintomas da síndrome de *overtraining*. Porém, vale destacar que a

diminuição da glutaminemia se manteve abaixo do valor inicial durante os primeiros quatro dias do período de recuperação proposto, retornando aos valores normais a partir do quinto dia desta fase. Analisando-se o rápido período utilizado para recuperação da glutaminemia desses atletas, pode-se questionar se esses atletas realmente chegaram a desenvolver a síndrome de *overtraining* ou apenas passaram por mais uma etapa denominada *overreaching*, a qual é caracterizado por rápida recuperação quando comparada ao estado de *overtraining*.

A partir dos resultados desse estudo, Keast e cols. (33) sugerem que a diminuição da glutaminemia não constitui a causa primária da síndrome de *overtraining*, mas que alterações na concentração plasmática de glutamina podem representar um excelente indicador desta síndrome.

### Síndrome de *Overtraining* e Hipótese da Fadiga Central

A hipótese da fadiga central baseia-se no fato de que, durante atividades físicas intensas e prolongadas, haveria um aumento da captação de triptofano pelo hipotálamo, o que resultaria em maior síntese de serotonina, e esta elevação da concentração hipotalâmica de serotonina seria um fator capaz de desencadear a fadiga. A fadiga desencadeada pelo acúmulo de serotonina é caracterizada, principalmente, pela sensação de desmotivação, e tem sido denominada fadiga central (21,36,37).

O aumento da captação de triptofano pelo hipotálamo durante atividades físicas intensas e prolon-

gadas tem sido justificado por dois principais mecanismos (figuras 5 e 6). O primeiro, como já foi citado neste artigo, seria o aumento da oxidação de AACR decorrente da diminuição dos estoques intramusculares de glicogênio. Desta forma, ocorreria uma diminuição da concentração plasmática desses aminoácidos, o que facilitaria a captação hipotalâmica de triptofano livre, uma vez que os AACR competem com o triptofano livre pela ligação ao mesmo transportador de aminoácidos neutros na barreira hemato-encefálica. Uma vez que o influxo de triptofano no sistema nervoso central (SNC) é regulado pela razão plasmática triptofano livre:AACR, a diminuição da concentração de AACR no sangue favoreceria a entrada de triptofano livre, que, por sua vez, seria convertido a serotonina no hipotálamo (33,36,37). O segundo mecanismo seria o gradual aumento da concentração de ácidos graxos no plasma durante a atividade física prolongada, os quais competem com o triptofano pela ligação à albumina. Desse modo, observa-se uma maior utilização da albumina por parte dos ácidos graxos, o que resulta em elevação da concentração de triptofano livre (38).

A síndrome de *overtraining* tem sido associada à diminuição da performance, fadiga persistente, distúrbios do sono, alteração do estado de humor e da frequência cardíaca e depleção dos estoques de glicogênio muscular. Esses sintomas assemelham-se, em grande parte, àqueles causados por alterações da concentração de serotonina no SNC, uma vez que a modulação da serotonina relaciona-se diretamente com a regulação da dor, comportamento alimentar, humor, fadiga e sono (24,39,40).

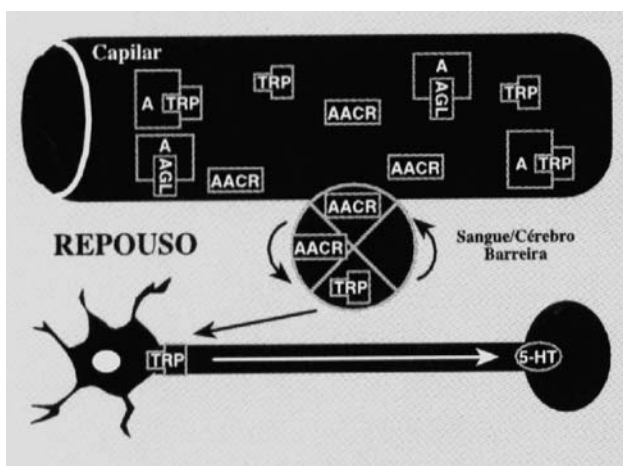


Figura 5. Captação de triptofano e síntese de serotonina no repouso. (A= albumina; TRP= triptofano; AACR= aminoácidos de cadeia ramificada; AGL= ácidos graxos livres; 5-HT= 5-hidroxitriptamina ou serotonina)

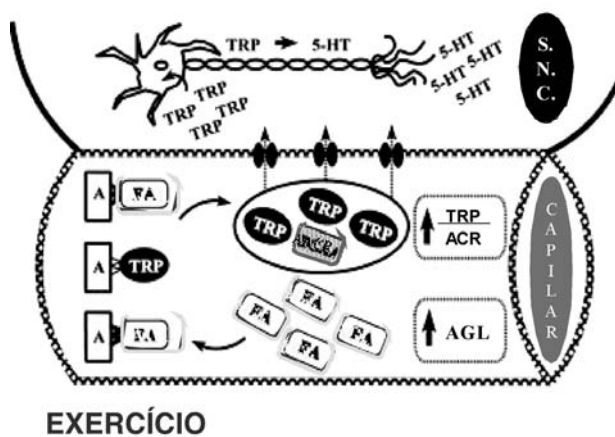


Figura 6. Captação de triptofano e síntese de serotonina no exercício físico prolongado. (A= albumina; TRP= triptofano; AACR= aminoácidos de cadeia ramificada; AGL= ácidos graxos livres; 5-HT= 5-hidroxitriptamina ou serotonina; SNC= Sistema nervoso central)

Além disso, alguns pesquisadores sugerem que a serotonina pode ser responsável pelo desenvolvimento da fadiga central durante o exercício prolongado. Portanto, é possível especular que a alteração crônica da concentração de serotonina no SNC poderia ser um dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento da síndrome de *overtraining*.

Estudos realizados com animais parecem confirmar a hipótese de que o aumento da concentração de serotonina no SNC, decorrente da alteração de aminoácidos no plasma, esteja relacionada à fadiga precoce. Todavia, em humanos, os resultados obtidos são contraditórios, principalmente devido à falta de padronização metodológica, o que impede uma conclusão definitiva em relação a essa hipótese.

### EXERCÍCIO EXAUSTIVO E A TRIÁDE DA MULHER ATLETA

O sistema reprodutivo feminino é altamente sensível ao estresse fisiológico, e anormalidades reprodutivas incluindo atraso da menarca, amenorréia primária e secundária e oligomenorréia ocorrem entre 6-79% das mulheres engajadas em atividades atléticas. Apesar de a incidência de distúrbios menstruais ser elevada em corredoras e bailarinas, também são suscetíveis mulheres atletas envolvidas com remo, ciclismo, voleibol, tênis de campo, esgrima, esqui, natação e ginástica. Cabe ressaltar que a disfunção menstrual é mais comumente observada em esportes onde a perda de gordura corporal é combinada com exercícios exaustivos, principalmente exercícios de *endurance* (41,42).

As anormalidades reprodutivas observadas em atletas do sexo feminino geralmente originam-se por meio da disfunção hipotalâmica; todavia, os mecanismos específicos que desencadeiam a disfunção reprodutiva podem variar de acordo com o tipo de esporte. O perfil hormonal da mulher engajada em esportes que enfatiza a manutenção de um baixo peso corporal, como balé, corrida de longa distância e ginástica, é caracterizado pelo hipoestrogenismo decorrente da alteração do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Especificamente, a supressão da liberação pulsátil hipotalâmica do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), a qual ocorre a cada 60-90 minutos, limita a secreção hipofisária do LH e, em uma menor extensão, do hormônio folículo estimulante (FSH), o qual, por sua vez, limita a estimulação ovariana e a síntese de estradiol. Essas alterações estão relacionadas à supressão leve ou intermitente dos ciclos menstruais nessas atletas. Além disso, concentrações de LH muito baixas provocam o

atraso da menarca ou a ocorrência de amenorréia primária ou secundária (4,43-45).

Hipóteses relacionadas à disfunção reprodutiva em atletas do sexo feminino relacionam a composição corporal e os efeitos do exercício exaustivo. Contudo, em mulheres que apresentam gasto energético superior à ingestão energética pela dieta, sugere-se que esse déficit energético seja o fator primário que afeta a pulsatilidade do GnRH. Cabe destacar que o exercício associado com a restrição calórica promove a supressão do LH, enquanto o exercício isoladamente não apresenta efeito sobre a pulsatilidade do LH (43-45).

A supressão da função reprodutiva em mulheres engajadas em esportes que enfatizem o baixo peso corporal pode estar relacionada a uma adaptação neuroendócrina frente ao déficit calórico. O hormônio leptina, secretado pelos adipócitos, parece ser um regulador da taxa metabólica e um significativo mediador da função reprodutiva. A concentração de leptina varia em resposta aos estoques de gordura e à disponibilidade de energia, sendo que o ritmo diurno da concentração de leptina é suprimido em resposta à baixa ingestão energética (43,45). Além disso, alterações no eixo hipotálamo-gonadal e em outros eixos endócrinos decorrentes do déficit energético estão associadas com baixas concentrações de leptina e podem resultar em amenorréia hipotalâmica (46). Welt e cols. (46) verificaram que a administração de leptina recombinante exógena em mulheres com amenorréia hipotalâmica melhorou tanto os valores de hormônios relacionados à tireóide e aos eixos reprodutivo e de crescimento quanto os marcadores de formação óssea, sugerindo que a leptina é necessária para a função normal reprodutiva e neuroendócrina. Além disso, receptores de leptina têm sido verificados em neurônios hipotalâmicos envolvidos na pulsatilidade do GnRH (43). Portanto, a leptina pode representar um fator crítico envolvido em sinalizar a baixa disponibilidade de energia para o eixo reprodutivo (46).

Em mulheres atletas, observa-se a ocorrência de alteração de comportamento alimentar (bulimia, anorexia) e de balanço energético negativo, principalmente em esportes que exijam a manutenção de baixo peso corporal, conforme citado anteriormente, como por exemplo maratonistas e bailarinas. O perfil hormonal metabólico e reprodutivo dessas atletas é similar àquele de mulheres amenorréicas com distúrbios alimentares, o que ressalta a importância da nutrição associada às adaptações metabólicas como fatores causais na disfunção menstrual de atletas (43-45).

A disfunção reprodutiva resultante a partir da supressão do GnRH observada em mulheres atletas



também apresenta uma relevante influência sobre o esqueleto. A perda de densidade mineral óssea é diretamente relacionada à duração da amenorréia, e evidências experimentais indicam que essa perda é irreversível. Portanto, é fundamental restaurar a menstruação de atletas com amenorréia tão breve quanto possível para minimizar a perda e as complicações ósseas resultantes a partir da osteopenia e osteoporose (43,44).

Em resumo, verifica-se que o conjunto de sintomas citados acima compõe uma síndrome conhecida na medicina esportiva como tríade da mulher atleta (amenorréia, desordens alimentares e osteoporose), que representa um exemplo de *overtraining*. O tratamento indicado é a diminuição da intensidade do exercício e a ingestão de uma dieta balanceada e diversificada. Cabe ressaltar que recentes estudos têm sido realizados investigando o possível papel da reposição hormonal como forma de tratamento.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados discutidos nessa revisão, fica evidenciada a dificuldade de se determinar um único fator capaz de desencadear a síndrome de *overtraining*, uma vez que se trata de um processo multifatorial.

De qualquer forma, é importante investigar constantemente a presença de sintomas de *overreaching* entre atletas de elite, para que possíveis medidas preventivas sejam providenciadas a fim de evitar o desenvolvimento da síndrome de *overtraining*.

### REFERÊNCIAS

1. Smith LL. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? **Med Sci Sports Exerc** 2000;32:317-31.
2. Barbanti V. **Teoria e prática do treinamento desportivo**. São Paulo:Edgard Blucher, 1997.
3. Fry AC, Kraemer WJ. Resistance exercise overtraining and overreaching. Neuroendocrine responses. **Sports Med** 1997;23:106-29.
4. Fry RW, Morton AR, Keast D. Overtraining in athletes. An update. **Sports Med** 1991;12:32-65.
5. Kuipers H. Training and overtraining: an introduction. **Med Sci Sports Exerc** 1998;30:1137-9.
6. Lehmann M, Foster C, Dickhuth HH, Gastmann U. Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. **Med Sci Sports Exerc** 1998;30:1140-5.
7. Rogerio MM, Tirapegui J. *Overtraining* – Excesso de treinamento. **Nutr Pauta** 2003;11:23-30.
8. Fry AC, Kraemer WJ, Ramsey LT. Pituitary-adrenal-gonadal responses to high-intensity resistance exercise overtraining. **J Appl Physiol** 1998;85:2352-9.
9. Gastmann U, Lehmann MJ. Overtraining and the BCAA hypothesis. **Med Sci Sports Exerc** 1998;30:1173-8.
10. McKenzie DC. Markers of excessive exercise. **Can J Appl Physiol** 1999;24:66-73.
11. Gleeson M, McDonald WA, Pyne DB, Clancy RL, Cripps AW, Francis JL, et al. Immune status and respiratory illness for elite swimmers during a 12-week training cycle. **Int J Sports Med** 2000;21:302-7.
12. Smith LL. Tissue trauma: the underlying cause of overtraining syndrome? **J Strength Cond Res** 2004;18:185-93.
13. Robson PJ. Elucidating the unexplained underperformance syndrome in endurance athletes: the interleukin-6 hypothesis. **Sports Med** 2003;33:771-8.
14. Smith LL. Overtraining, excessive exercise, and altered immunity: is this a T helper-1 versus T helper-2 lymphocyte response? **Sports Med** 2003;33:347-64.
15. Maier SF, Watkins LR. Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. **Psychol Rev** 1998;105:83-107.
16. Hart BL. Biological basis of the behavior of sick animals. **Neurosci Biobehav Rev** 1988;12:123-37.
17. Marchetti B, Gallo F, Farinella Z, Tirolo C, Testa N, Romeo C, et al. Luteinizing hormone-releasing hormone is a primary signaling molecule in the neuroimmune network. **Ann NY Acad Sci** 1998;840:205-48.
18. Rivier C, Vale W, Brown M. In the rat, interleukin-1 alpha and -beta stimulate adrenocorticotropin and catecholamine release. **Endocrinology** 1989;125:3096-102.
19. Russell SH, Small CJ, Stanley SA, Franks S, Ghatei MA, Bloom SR. The *in vitro* role of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 in the hypothalamic-pituitary gonadal axis. **J Neuroendocrinol** 2001;13:296-301.
20. Burke LM, Cox GR, Culmings NK, Desbrow B. Guidelines for daily carbohydrate intake: do athletes achieve them? **Sports Med** 2001;31:267-99.
21. Davis JM. Central and peripheral factors in fatigue. **J Sports Sci** 1995;13(suppl):S49-S53.
22. Walberg-Ranking J. Dietary carbohydrate as an ergogenic aid for prolonged and brief competition in sport. **Int J Sport Nutr** 1995;5:S13-S28.
23. Kreider RB. Central fatigue hypothesis and overtraining. In: Kreider RB, Fry AC, O'Toole ML, eds. **Overtraining in sport**. London:Human Kinetics, 1998. p.309-34.
24. Newsholme EA, Parry-Billings N, McAndrew, Budgett R. A biochemical mechanism to explain some characteristics of overtraining. In: Brouns F, ed. **Advances in nutrition and sport**. Base:Karger, 1991. p.79-83.
25. Rowbottom DG, Keast D, Morton AR. The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. **Sports Med** 1996;21:80-97.
26. Castell LM, Newsholme EA. Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response. **Can J Physiol Pharmacol** 1998;76:524-32.

27. Castell LM, Newsholme EA. The effect of oral glutamine supplementation on athletes after prolonged, exhaustive exercise. **Nutrition** 1997;13:738-42.
28. Rogero MM, Tirapegui J. Aspectos atuais sobre glutamina, atividade física e sistema imune. **Rev Bras Ciên Farm** 2000;36:201-12.
29. Rogero MM, Tirapegui J. Aspectos nutricionais sobre glutamina e exercício físico. **Nutrire** 2003;25:101-26.
30. Rogero MM, Tirapegui J, Pedrosa RG, Castro IA, Pires ISO. Plasma and tissue glutamine response to acute and chronic supplementation with L-glutamine and L-alanyl-L-glutamine in rats. **Nutr Res** 2004;24:261-70.
31. Parry-Billings M, Budgett R, Koutedakis Y, Blomstrand E, Brooks S, Williams C, et al. Plasma amino acid concentration in the overtraining syndrome: possible effects on the immune system. **Med Sci Sport Exerc** 1992;24:1353-8.
32. Kingsbury KJ, Kay L, Hjelm M. Contrasting plasma free amino acid patterns in elite athletes: association with fatigue and infection. **Br J Sports Med** 1998;32:25-33.
33. Keast D, Arstein D, Harper W, Fry RW, Morton AR. Depression of plasma glutamine concentration after exercise stress and its possible influence on the immune system. **Med J Aust** 1995;162:15-8.
34. Griffiths RD. The evidence for glutamine use in the critically-ill. **Proc Nutr Soc** 2001;60:403-10.
35. Wagenmakers AJM. Muscle amino acid metabolism at rest and during exercise: role in human physiology and metabolism. **Exerc Sport Sci Rev** 1998;26:287-314.
36. Davis JM. Carbohydrate, branched-chain amino acids and endurance: The central fatigue hypothesis. **Int J Sport Nutr** 1995;5(suppl):S29-S38.
37. Davis JM. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. **Am J Clin Nutr** 2000;72(suppl):S573-S8.
38. Calders P, Pannier JL, Matthys DM, Lacroix E. Pre-exercise branched-chain amino acids administration increases endurance performance in rats. **Med Sci Sports Exerc** 1997;29:1182-6.
39. Rossi L, Tirapegui J. Implicações do sistema serotoninérgico no exercício físico. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2004;48:227-33.
40. Rossi L, Castro I, Tirapegui J. Suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada e alterações nas concentrações de serotonina cerebral. **Nutrire** 2003;26:1-10.
41. Glass AR, Deuster PA, Kyle SB, Yahiro JA, Vigersky RA, Schoomaker EB. Amenorrhea in Olympic marathon runners. **Fertil Steril** 1987;48:740-5.
42. Sanborn CF, Albrecht BH, Wagner WW JR. Athletic amenorrhea: lack of association with body fat. **Med Sci Sports Exerc** 1987;19:207-12.
43. Warren MP, Perlroth NE. The effects of intense exercise on the female reproductive system. **J Endocrinol** 2001;170:3-11.
44. Warren MP, Shantha S. The female athlete. **Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab** 2000;14:37-53.
45. Warren MP, Goodman LR. Exercise-induced endocrine pathologies. **J Endocrinol Invest** 2003;26:873-8.
46. Welt CK, Chan JL, Bullen J, Murphy R, Smith P, Depaoli AM, et al. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. **N Engl J Med** 2004;351:987-97.

**Endereço para correspondência:**

Julio Tirapegui  
Universidade de São Paulo  
Av. Professor Lineu Prestes 580, bloco 14  
05508-900 São Paulo, SP  
Fax: (11) 3091-4410  
E-mail: tirapegui@usp.br