

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**NADIA MOHAMAD AMER**

**EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO ISOLADO OU COMBINADO COM HORMÔNIO  
DE CRESCIMENTO SINTÉTICO: EFEITOS SOBRE COMPOSIÇÃO CORPÓREA E  
FORÇA MUSCULAR EM ADULTOS JOVENS DO SEXO MASCULINO, COM  
DIAGNÓSTICO DE DEFICIÊNCIA DE GH NA INFÂNCIA**

**CURITIBA**

**2014**

**NADIA MOHAMAD AMER**

**EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO ISOLADO OU COMBINADO COM HORMÔNIO  
DE CRESCIMENTO SINTÉTICO: EFEITOS SOBRE COMPOSIÇÃO CORPÓREA E  
FORÇA MUSCULAR EM ADULTOS JOVENS DO SEXO MASCULINO, COM  
DIAGNÓSTICO DE DEFICIÊNCIA DE GH NA INFÂNCIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente, com área de concentração em Endocrinologia Pediátrica (Educação Física).

Orientador: Prof. Dr. Luiz de Lacerda Filho

Co-orientador: Dr. Oscar Erichsen

**CURITIBA**

**2014**



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

*Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado  
em Saúde da Criança e do Adolescente*



## *Parecer*

A banca examinadora, instituída pelo colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO - MESTRADO E DOUTORADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE, do Setor de Ciências Saúde, da Universidade Federal do Paraná, após arguir a Doutoranda

*Nadia Mohamad Amer,*

em relação ao seu trabalho de Tese de Doutorado intitulado:

**“EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO ISOLADO OU COMBINADO COM HORMÔNIO DE CRESCIMENTO SINTÉTICO: EFEITOS SOBRE COMPOSIÇÃO CORPÓREA E FORÇA MUSCULAR EM ADULTOS JOVENS DO SEXO MASCULINO, COM DIAGNÓSTICO DE DEFICIÊNCIA DE GH NA INFÂNCIA E/OU ADOLESCÊNCIA”**

é de parecer favorável à *Aprovação* da acadêmica, habilitando-a ao título de *Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente*, Área de concentração em *Endocrinologia Pediátrica - Educação Física*.

Curitiba, 25 de julho de 2014.

*Luiz de Lacerda Filho*  
UFPR, Orientador e Presidente da Banca Examinadora.

*Manuel Hermínio de Aguiar Oliveira*  
UFS, Primeiro Examinador.

*Victória Zeghbi Cochenski Borba*  
UFPT, Segunda Examinadora.

*Luis Paulo Gomes Mascarenhas*  
UC, Terceiro Examinador.

*Julienne Angela Ramires de Carvalho*  
UFPR, Quarta Examinadora.

*Mônica Nunes Lima Cat*  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação - Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente

## DEDICATÓRIA

*Ao meu pai Muhammad Hassan Ismail Amer (in memoriam) que esteve orgulhoso do meu lado no início deste trabalho, que nos deixou no meio dele, mas intensamente vivo dentro de mim. Dedico, com todo meu amor e gratidão, por tudo que fez por mim ao longo de minha vida.*

*À minha família, pela inestimável ajuda neste processo, suporte nos momentos mais difíceis, em especial à minha mãe Darcy Amer, aos meus irmãos Nader Amer e Lutfi Amer que em todos os momentos me deram força para continuar minha jornada.*

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

AO PROFESSOR DOUTOR LUIZ DE LACERDA FILHO:

Ao meu dedicado orientador e professor excepcional, que esteve presente desde os primeiros passos da idealização e execução do projeto. Sempre recebeu com muita responsabilidade e carinho os pacientes acompanhados nesse projeto. Pessoa fundamental no desenvolvimento desta tese, com sua força de vontade em superar todas as dificuldades que encontramos no caminho, por suas idéias e pelo seu brilhantismo. Agradeço pela amizade, incentivo e pela confiança depositada em mim durante todo esse tempo que passamos juntos, nesta grande etapa de minha vida.

**MUITO OBRIGADA!!!**

## AGRADECIMENTOS

Cada objetivo conquistado é um marco em minha vida. Sendo assim, este não seria diferente. Entretanto, todo esse árduo trajeto foi vencido com o apoio de pessoas maravilhosas que sempre estiveram ao meu lado, e, em virtude disso, fazem-se necessários alguns agradecimentos.

À Deus pela vida.

À Unidade de Endocrinologia Pediátrica e seus dirigentes pelo incentivo e por viabilizar o desenvolvimento e a concretização desta pesquisa.

À Marilza de Jesus Modesto, pela imprescindível colaboração na realização das etapas deste trabalho e pela autorização de utilizar os dados de sua dissertação, apoio e disposição ao longo desses anos de convívio.

Ao Doutor Oscar Erichsen pela referência profissional, incentivo, atenção e dedicação na realização dos testes de força muscular dinâmica deste trabalho.

Ao Clube Atlético Paranaense®, aqui representado por seu Departamento Médico, por ceder corpo técnico, espaço e equipamentos para a realização da avaliação isocinética e participação na consecução de uma pesquisa científica.

À Doutora Cláudia Duarte dos Santos pela sua importante colaboração na realização e análise dos exames de Dopplerecardiografia.

Ao Professor Doutor Admar Moraes de Souza, do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas – UFPR, pela oportunidade da feitura dos exames de Eletrocardiografia e Dopplerecardiografia.

À Professora Doutora Suzana Nesi França, a Doutora Rosana Marques Pereira e a Doutora Julienne Ramires Carvalho pelo exemplos de dedicação e ética nas atividades acadêmicas, pelos ensinamentos na Endocrinologia Pediátrica e sua influência e interesse pela pesquisa.

Ao Professor Doutor Romolo Sandrini, pilar da Endocrinologia Pediátrica do Brasil e primeiro Mestre e Médico da especialidade no Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, além de criador da UEP.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, em nome de sua coordenação, Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Mônica Nunes Lima Cat.

Ao Professor da Universidade Federal do Paraná, Ary Elias Sabbag Junior, pela realização da análise estatística.

As Academias e os profissionais de Educação Física que participaram durante o programa de exercício físico resistido.

À Cristiane Carvalho nutricionista do Clube Atlético Paranaense pela amizade, disponibilidade e parceria durante a pesquisa.

À Jandyra Kondera, pelo carinho e pelas valiosas conversas que me confortaram numa etapa muito difícil durante o doutorado.

Ao Centro de Estudos em Terapias Inovadoras – CETI e a técnica Liliane Prado Nunes Rodrigues, responsável pela realização da densitometria.

Ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da UFPR, pela realização dos exames laboratoriais.

À Clara Lara Freitas, por sua amizade, extensa paciência, dedicação no apoio às atividades docentes e discentes.

Às secretárias Neusa Luz e Vera Lúcia Gonzaga pela amizade, dedicação, pelas palavras de carinho que sempre me deram e inestimável apoio.

Às enfermeiras Rose Bordignon, Mariângela Siqueira e Ariane Tridapalle pelo carinho com que sempre me receberam, estando sempre disponíveis, auxiliando na realização da coleta de sangue dos pacientes.

À equipe da UEP, Ivani Santos, Leonilda Barros, Lylian Cavalcante, Marli Oshima e Teresinha Oliveira por sua amizade gratificante com quem tive grande prazer de conviver e que tornaram minhas manhãs mais agradáveis.

Aos meus colegas de pós-graduação, Ana Paula Dassie, Claudia Dias, Claudia Omaili, Joyce Fischer, Larissa Bitar, Larissa Guimarães, Marcia Valiati, Rodrigo Carvalho, Rita Uhle, Yuri Sicca – que me ajudaram com sua amizade e companheirismo.

À minha amiga Patricia Madeira pelo apoio e carinho desde a minha chegada em Curitiba e durante todo o processo do doutorado.

Aos meus amigos Karim Turka, Renata Ternes, Ana Cristina, Dino da Silva, João Mario, Josiane Vidal, Fatima e Olga Zanoni, que conheci durante o doutorado que são amigos de todas as horas.

A CAPES pelo apoio financeiro necessário para a realização desta tese.

A todos aqueles que, embora não nomeados, me ajudaram com seus inestimáveis apoios em distintos momentos, o meu reconhecido e carinhoso muito obrigado!

## EPÍGRAFE

Lute com determinação, abrace a vida com paixão, perca com classe e vença com ousadia, porque o mundo pertence a quem se atreve e a vida é muito bela para ser insignificante (Charles Chaplin).

## RESUMO

A deficiência de hormônio do crescimento (DGH) em adultos caracteriza-se por alterações da composição corpórea, do metabolismo lipídico, redução de massa e força muscular, diminuição da capacidade ao exercício físico e baixa qualidade de vida. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de um programa de exercício físico resistido (EFR) de curta duração sobre parâmetros de força muscular e composição corpórea de indivíduos adultos, tratados com hormônio de crescimento sintético (GHs) durante a infância e adolescência. Foram avaliados 16 sujeitos tratados na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do HC da UFPR. De acordo com o valor de pico do GH (ng/mL) no teste de tolerância à insulina e de IGF-1 (ng/mL), os indivíduos foram classificados em dois grupos: DGH (GH < 3,0; IGF-1 menor que -2 DP, n = 9) e suficiência de GH (SGH: GH > 3,0; IGF-1 normal para a idade cronológica, n = 7). Qualquer deficiência hormonal concomitante do grupo DGH deveria estar compensada para admissão no estudo. Os indivíduos do grupo SGH perfizeram um programa de EFR com duração de 12 semanas e os do grupo DGH fizeram 12 semanas de EFR mais 12 semanas de EFR combinado com reposição de GHs, totalizando 24 semanas de EFR. Peso (kg), massa magra total (MMT) e massa gorda total (MGT) medidos por DEXA (*Dual X-Ray Absorptiometry*) e força muscular dinâmica de joelho [(pico de torque extensor (PTEX) e flexor (PTFL), picos de torque extensor e flexor em relação ao peso corporal (PTEX-PC e PTFL-PC) e razão agonista/antagonista (A/A)] medida por dinamômetro isocinético, foram obtidos antes e após os programas de EFR. Resultados: idade cronológica, estatura e peso no início do tratamento, tempo de tratamento, estatura-alvo e estatura final não diferiram entre os grupos. Não se observou diferença significativa pré e pós - EFR de MMT, MGT e IMC entre os grupos. Os valores pré - EFR de PTFL - PC dos membros dominante (DO) (p = 0,008) e não dominante (ND) (p = 0,01) foram significativamente diferentes entre os dois grupos. Não se observou diferença significativa entre os grupos em relação aos valores de PTEX e PTEX-PC dos membros DO e ND nos períodos pré e pós - EFR. A razão A/A diferiu significativamente em ambos os membros no período pré - EFR ( DO, p = 0,02; ND, p = 0,006) mas não houve diferença no período pós EFR (DO, p = 0,35; ND, p = 0,22). O grupo DGH mostrou aumento significativo do valor de MMT entre os períodos pré e pós - EFR + GHs (43,68 vs 48,96, p < 0,001) e pós EFR vs pós EFR + GHs (44,78 vs 48,96, p < 0,001). Os valores pré - EFR de PTFL dos membros DO e ND aumentaram no pós- EFR (DO, p < 0,001; ND, p = 0,007) e pós 24 semanas (p < 0,001); os valores de PTFL - PC aumentaram significativamente no pós - EFR (DO, p < 0,001; ND, p = 0,004) e pós 24 semanas (pré - EFR vs EFR+GHs: DO e ND, p < 0,001). Observou-se diferença significativa do valor de A/A apenas no membro ND (pré - EFR vs pós - EFR e pré - EFR vs pós EFR + GHs, p < 0,001). Conclusão: estes dados mostram que um programa de exercício físico resistido de curta duração é suficiente para melhorar os parâmetros de força muscular de adultos jovens do sexo masculino com deficiência de GH diagnosticada na infância.

Palavras-chave: Hormônio de crescimento. Exercício. Força muscular.

## ABSTRACT

Growth hormone deficiency (GHD) in adults is characterized by alterations of body composition and lipid profile, reduction of muscle mass and strength, diminished physical capacity and low quality of life. Objectives of this study: to evaluate the effects of a short program of resistant physical exercise (RPE) upon parameters of muscle strength and body composition of male, young adult subjects, with diagnosis of GHD in childhood and adolescence that were treated with synthetic GH (sGH) and attained final height. Sixteen subjects, treated at the Pediatric Endocrinology Unit of the University School Hospital of the Federal University of Paraná, were enrolled. According to peak value of GH (ng/mL) on insulin tolerance test and IGF-1 (ng/mL) values they were classified in two groups: GHD (GH  $\leq$  3.0; IGF-1  $<$  2SD, n = 9) and GH sufficiency (SGH, GH  $>$  3.0; IGF-1 normal for chronological age, n = 7). Patients of the GHD group with other pituitary deficiency had to be adequately treated before admission in the study. Patients of the GHD group performed a 12 weeks program of resistant physical exercise (RPE) followed by another 12 weeks RPE plus sGH, totaling 24 weeks, whereas subjects of SGH group performed only the first twelve weeks of RPE. Weight (kg), BMI, and total lean mass (TLM) and total fat mass (TFM) measured by DEXA, and dynamic muscle forces at knee [(extensor peak torque (EXPT), flexor peak torque (FLPT), body weight related EXPT (BW-EXPT), body weight related FLPT (BW-FLPT) and agonist/antagonist ratio (A/A), measured by an isokinetic dynamometer)] were obtained before and after the RPE. Results: chronological age, height and weight-SDS at the beginning of GH therapy, duration of GH therapy, target height and final height SDS were not significantly different between the groups. No difference was observed before and after the RPE regarding BMI, TLM and TFM between the groups. Basal values of BW-FLPT of the dominant (DO) limb (p = 0.008) and non-dominant (ND) limb (p = 0.01) were significantly different between the groups. No difference was observed between the groups in relation to values of EXPT and BW-EXPT, both for DO and ND limbs both before and after the RPE. A/A ratio of DO (p = 0.02) and ND (p = 0.006) limbs was significantly different between the groups before RPE; after RPE no difference was observed between the groups (DO, p = 0.35; ND, p = 0.22). GHD group analysis showed significant increases of TLM values: pre RPE vs RPE+ sGH (43.68 vs 48.96, p < 0,001) and post RPE vs RPE + sGH (44.78 vs 48.96, p < 0,001). FLPT values increased significantly after RPE on both DO (p < 0.001) and ND (p = 0.007) limbs, and after RPE + sGH (p < 0.001); basal values of BW-FLPT increased significantly after RPE (DO, p < 0.001; ND p = 0.004) and after RPE + sGH (DO and ND, p < 0.001); a significant difference of A/A ratio values was observed only in regard to the ND limb: pre RPE vs post RPE and RPE + sGH (p < 0.001). Conclusion: these data show that a program of RPE of short duration alone is sufficient to improve parameters of muscle forces of male young adults with GHD diagnosed in infancy.

Key words: Growth hormone. Physical exercise. Muscle forces.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS GRUPOS DGH E SGH NO INÍCIO DO TRATAMENTO .....	51
TABELA 2 – VALORES DA MÉDIA $\pm$ DP DA IDADE CRONOLÓGICA, Z- ESCORES DA ESTATURA NO INÍCIO DO TRATAMENTO, DA ESTATURA ALVO, DA ESTATURA FINAL E TEMPO DE TRATAMENTO COM GHs DO GRUPO DGH.....	52
TABELA 3 – VALORES DA MÉDIA $\pm$ DP DA IDADE CRONOLÓGICA (IC), Z ESCORES DA ESTATURA NO INÍCIO DO TRATAMENTO (EZE-I), DA ESTATURA ALVO (EZE-A), DA ESTATURA FINAL (EZE-F) E TEMPO DE TRATAMENTO (T-TTO) COM GHs DO GRUPO SGH .....	53
TABELA 4 - PICO DE GH ANTES DO TRATAMENTO COM GHs, E IGF-1 E PICO DE GH NO TESTE DE ITT APÓS ATINGIR ESTATURA FINAL .....	54
TABELA 5 – VALORES (MÉDIA $\pm$ DP) DE PESO, IMC, MASSA MAGRA TOTAL (MMT) E MASSA GORDA TOTAL (MGT) PRÉ E PÓS DOZE SEMANAS DE EXERCÍCIO FÍSICO (EFR) .....	54
TABELA 64 - VALORES DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO DO e ND NO PRÉ - EFR, PÓS - EFR E PÓS - EFR + GHs DO GRUPO DGH .....	67
TABELA 75 - VALORES DA RAZÃO AGONISTA/ANTAGONISTA (A/A) DOMINANTE (A/ADO) E NÃO DOMINANTE (A/AND) NO PRÉ EFR, PÓS EFR E PÓS EFR + GHs DO GRUPO DGH.....	69
TABELA 86 - VALORES DE PESO E IMC NO PRÉ - EFR VS PÓS - EFR DO GRUPO SGH .....	71
TABELA 97 - VALORES DE MASSA MAGRA TOTAL (MMT) E MASSA GORDA TOTAL (MGT) PRÉ - EFR VS PÓS - EFR DO GRUPO SGH.....	71
TABELA 108 - VALORES DO PICO DE TORQUE EXTENSOR (PTEX) E DO PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DOS MEMBROS DO E ND NO PRÉ - EFR VS PÓS - EFR DO GRUPO SGH.....	72

TABELA 119 - VALORES DO PICO DE TORQUE EXTENSOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTEX-PC) DOS MEMBROS DO E ND NO PRÉ - VS PÓS - EFR DO GRUPO SGH.....	73
---	----

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – VALORES EM MÉDIA $\pm$ DP DE PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) NO PRÉ E PÓS - EFR.....	56
GRÁFICO 2 – VALORES EM MÉDIA $\pm$ DP DE PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) NO PRÉ E PÓS – EFR .....	56
GRÁFICO 3 – VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) NO PRÉ E PÓS - EFR .....	58
GRÁFICO 4 – VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) NO PRÉ E PÓS - EFR.....	58
GRÁFICO 5 – VALORES EM MÉDIA DA RAZÃO AGONISTA / ANTAGONISTA (A/A) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) NO PRÉ E PÓS - EFR.....	60
GRÁFICO 6 – VALORES EM MÉDIA DA RAZÃO AGONISTA / ANTAGONISTA (A/A) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) NO PRÉ E PÓS - EFR .....	60
GRÁFICO 7 - VALORES EM MÉDIA DE MASSA MAGRA TOTAL (MMT).....	62
GRÁFICO 8 - VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) DO GRUPO DGH.....	64
GRÁFICO 9 - PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) DO GRUPO DGH.....	65
GRÁFICO 10 - VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) DO GRUPO DGH .....	68
GRÁFICO 11 - VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) DO GRUPO DGH .....	68
GRÁFICO 12 - RAZÃO AGONISTA/ANTAGONISTA (A/A) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) DO GRUPO DGH.....	70

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A/A	-	Razão Agonista/Antagonista
ACTH	-	<i>Adrenocorticotropin Hormone</i>
ACSM	-	<i>American College of Sport Medicine</i>
ANOVA	-	Análise de Variância para Medidas Repetidas
ATP	-	<i>Adenosine triphosphate</i>
CC	-	Composição Corpórea
DGH	-	Deficiência de Hormônio de Crescimento
DGHA	-	Deficiência de Hormônio de Crescimento em Adultos
DGHC	-	Deficiência de Hormônio de Crescimento Combinada
DGHI	-	Deficiência de Hormônio de Crescimento na Infância
DMO	-	Densidade Mineral Óssea
DNA	-	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DO	-	Dominante
DEXA	-	<i>Dual-Energy X-Ray Absorptiometry</i>
EFR	-	Exercício Físico Resistido
FMD	-	Força Máxima Dinâmica
FSH	-	<i>Follicle-Stimulating Hormone</i>
GH	-	<i>Growth Hormone</i>
GHBP	-	<i>Growth Hormone Binding Proteins</i>
GHN	-	<i>Growth Hormone-Normal Gene</i>
GHs	-	Hormônio de Crescimento Sintético
GHRH	-	<i>Growth Hormone Releasing Hormone</i>
GHRs	-	<i>Growth Hormone Research Society</i>
GH-V	-	<i>Growth Hormone-Variant Gene</i>
GnRH	-	<i>Gonadotropin-Releasing Factor</i>
HDL	-	<i>High Density Lipoprotein</i>
HT	-	Hormônio Tireoidiano
IC	-	Idade Cronológica
IGF-1	-	<i>Insulin-like Growth Factor-I</i>
IGFBPs	-	<i>Insulin-like Growth Factor Binding Proteins</i>
IGFBP-3	-	<i>Insulin-like Growth Factor Binding Protein type-3</i>

IMC	-	Índice de Massa Corpórea
ITT	-	<i>Insulin Tolerance Test</i>
LDL	-	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LH	-	<i>Luteinizing hormone</i>
MGT	-	Massa Gorda Total
MMT	-	Massa Magra Total
ND	-	Não Dominante
PTEX	-	Pico de Torque Extensor
PTEX-PC	-	Pico de Torque Extensor em Relação ao peso Corporal
PTFL	-	Pico de Torque Flexor
PTFL-PC	-	Pico de Torque Flexor em Relação ao peso Corporal
PTH	-	<i>Parathyroid Hormone</i> (paratormônio)
RANK	-	Receptor Ativador do Fator Nuclear Kappa B
RNA <sub>m</sub>	-	<i>Ribonucleic Acid Messenger</i>
SGH	-	Suficiência de Hormônio de Crescimento
TFMD	-	Teste de Força Muscular Dinâmica
TSH	-	<i>Thyroid-Stimulating Hormone</i>
TRH	-	<i>Thyrotropin Releasing Hormone</i>
VO <sub>2</sub> max	-	Volume Máximo de Oxigênio
25(OH) vit D	-	25 hidroxivitamina D

.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>19</b>
1.2 OBJETIVO GERAL .....	21
1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	21
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>23</b>
2.1 ASPECTOS GERAIS DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO (GH).....	23
2.2 TESTOSTERONA .....	25
2.3 DEFICIÊNCIA DE HORMÔNIO DE CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPÓREA.....	26
2.4 EXERCÍCIO FÍSICO E HORMÔNIO DE CRESCIMENTO.....	27
2.5 FIBRAS MUSCULARES.....	28
2.6 FORÇA MUSCULAR.....	30
2.7 AVALIAÇÃO ISOCINÉTICA .....	31
2.8 PARÂMETROS DE FORÇA MUSCULAR.....	33
2.8.1 Pico de torque .....	33
2.8.2 Relação de equilíbrio agonista/antagonista.....	33
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>35</b>
3.1 CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO .....	35
3.2 POPULAÇÃO ALVO .....	35
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	35
3.3.1 Pacientes com DGH.....	36
3.3.2 Pacientes com SGH .....	36
3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	36
3.4.1 Pacientes com DGH.....	37
3.4.2 Pacientes com SGH .....	37
3.5 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	37

3.6 AMOSTRA.....	38
3.7 MÉTODOS .....	38
3.7.1 Avaliação Clínica.....	38
3.7.2 Exames Laboratoriais.....	39
3.7.3 Métodos Laboratoriais .....	40
3.7.4 Eletrocardiografia e Dopplerecocardiografia .....	41
3.7.5 Composição Corpórea (CC).....	41
3.7.6 Teste de Força Muscular Dinâmica (TFMD).....	41
3.8 INTERVENÇÃO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO (EFR).....	45
3.9 PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO (EFR) .....	45
3.9.1 Protocolo de adaptação.....	46
3.9.2 Protocolo de EFR para as academias.....	46
3.9.3 Aparelhos utilizados no programa de EFR.....	47
3.10 ÉTICA EM PESQUISA .....	48
3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	48
3.12 FOMENTOS E INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES .....	49
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>50</b>
4.1 DESCRIÇÃO GERAL DA AMOSTRA .....	50
4.2 COMPOSIÇÃO CORPÓREA NOS GRUPOS DGH E SGH.....	53
4.3 FORÇA MUSCULAR NOS GRUPOS DGH E SGH .....	55
4.4 COMPOSIÇÃO CORPÓREA DO GRUPO DGH.....	61
4.5 FORÇA MUSCULAR NO GRUPO DGH .....	63
4.6 COMPOSIÇÃO CORPÓREA DO GRUPO SGH.....	70
4.7 FORÇA MUSCULAR DO GRUPO SGH.....	72
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>75</b>

<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>82</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>100</b>
<b>PRODUÇÃO ACADÊMICA.....</b>	<b>135</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A deficiência de hormônio de crescimento de início na vida adulta (DGHA) caracteriza-se por alterações da composição corpórea, do perfil lipídico, do metabolismo dos carboidratos, diminuição da capacidade de exercício aeróbico e função cardiovascular, e da qualidade de vida (DE BOER; VAN DER VEEN, 1995). No tocante às alterações na composição corpórea observa-se a ocorrência de um aumento da massa gorda, preferencialmente da gordura visceral e, ainda, redução da massa magra (BESHYAH *et al.*, 1995; HOFFMAN *et al.*, 2003). De acordo com esses autores ocorre também o aumento dos fatores de risco para doenças cardiovasculares: dislipidemia, hipertensão arterial, marcadores inflamatórios elevados e resistência insulínica.

Os dados de avaliação da qualidade de vida de indivíduos com DGHA são variáveis. Energia e vitalidade são as áreas mais afetadas, entretanto, ansiedade, depressão, insatisfação com a imagem corporal, isolamento social e problemas de memória também são descritos (MCGAULEY, 2000).

Pacientes com diagnóstico de deficiência de hormônio de crescimento na infância, tratados com GH sintético (Ghs), para promoção do crescimento linear, podem apresentar pico de massa óssea e massa muscular menor, em decorrência da parada do uso do GHs após alcançarem a estatura final (KAUFMAN *et al.*, 1992; SAGGESE *et al.*, 1996). As evidências mostram que o GH é importante para que a maturação tecidual continue após a parada do crescimento longitudinal (JOHANNSSON, *et al.*, 1999; FORS *et al.*, 2001). O processo de maturação óssea e muscular é afetado em adolescentes com DGH grave, persistente na vida adulta, após a interrupção do tratamento com Ghs, ao atingir-se a estatura final (CARROLL *et al.*, 2004). Redução de força e desenvolvimento muscular e aumento da quantidade de gordura corporal foram observados em adolescentes com DGH, após a interrupção do uso de GH (COLAO *et al.*, 2002; UNDERWOOD; ATTIE; BAPTISTA, 2003). Estudos mostram que a redução do pico de massa óssea e da massa muscular é mais acentuada em adultos que apresentaram DGH de início na infância (ATTANASIO *et al.*, 2002). Por outro lado, adolescentes que continuam o tratamento apresentam melhores índices de massa óssea e muscular (DRAKE *et al.*, 2001;

UNDERWOOD; ATTIE; BAPTISTA, 2003; SHALET *et al.*, 2003; CARROLL *et al.*, 2004). A interrupção do uso do GHs na fase de transição, período entre a aquisição da estatura final e os 6 a 7 anos seguintes, acarreta redução da força muscular isométrica, do desenvolvimento do músculo e da área da fibra muscular. Esses dados ratificam a importância da continuidade do uso do GHs mesmo após a obtenção da estatura final (RUTHERFORD *et al.*, 1989).

Em adolescentes e adultos jovens com DGH, que atingiram a estatura final, o tratamento deve ser interrompido para reavaliação do diagnóstico de DGH (CLAYTON *et al.*, 2005).

A estratégia de tratamento dos pacientes com DGH de início na infância/adolescência e na vida adulta visa corrigir distúrbios metabólicos, diminuir o risco cardiovascular e a ocorrência de fraturas; promover aumento da síntese protéica nos músculos esqueléticos e melhorar a qualidade de vida. Os pacientes são tratados com injeções subcutâneas diárias de GHs, cuja dose é ajustada para obter valor de IGF-1 normal para a idade do paciente (ROOYAKERS; NAIR, 1997; MOLITCH *et al.*, 2006).

Pacientes adultos com DGH apresentam diminuição de massa e força muscular, com baixa capacidade física e com fadiga fácil (CUNEO *et al.*, 1991a). Esses pacientes, quando submetidos a exercícios físicos resistidos, ganham força muscular. Segundo Brasil *et al.* (2001), o exercício físico, sem uso de GHs, poderia ser uma alternativa terapêutica para melhorar o desempenho das atividades físicas diárias e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida.

Segundo a *American College of Sports Medicine (ACSM)* (2002), a força muscular é reconhecida como uma aptidão física necessária para a manutenção da saúde, da habilidade funcional e da qualidade de vida. O treinamento de força bem elaborado é capaz de produzir diversos benefícios, tais como aumento da força, aumento da massa muscular, melhor desempenho esportivo, aumento da massa magra e diminuição dos níveis de gordura (FLECK; KRAEMER, 2002; BARBANTI, 2002).

Em virtude da lacuna literária sobre o efeito do exercício físico resistido (EFR), em pacientes adultos com DGH de início na infância/adolescência, o presente estudo de intervenção, com modelo delineador quase experimental, do tipo pré-teste e pós-teste, objetivou avaliar os efeitos de um programa de EFR sobre os parâmetros de força muscular e composição corpórea de indivíduos

adultos jovens, do sexo masculino, com diagnóstico de DGH de início na infância/adolescência, tratados com GHs para promoção do crescimento linear.

### 1.1 HIPÓTESE

Um programa de EFR de curta duração é capaz de melhorar os parâmetros de composição corpórea e força muscular de pacientes adultos, do sexo masculino, portadores de deficiência de hormônio de crescimento de início na infância/adolescência, tratados com GHs para promoção do crescimento linear.

### 1.2 OBJETIVO GERAL

Avaliar efeitos de um programa de EFR de curta duração sobre os parâmetros de força muscular e composição corpórea de pacientes adultos, do sexo masculino, portadores de DGH de início na infância/adolescência, tratados com GHs para promoção do crescimento linear.

### 1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar os índices de composição corpórea e de força muscular antes e depois de 12 semanas de um programa de EFR de pacientes adultos do sexo masculino, portadores de DGH de início na infância/adolescência, tratados com GHs para promoção do crescimento linear.

2. Avaliar os índices de composição corpórea e de força muscular depois de 24 semanas de um programa de EFR, que consistiu de 12 semanas de EFR e mais 12 semanas de EFR combinado com reposição de GHs, de pacientes adultos, do sexo masculino, portadores de DGH de início na infância/adolescência, tratados com GHs para promoção do crescimento linear;

3. Avaliar os índices de composição corpórea e de força muscular antes e depois de 12 semanas de um programa de EFR de pacientes adultos do sexo masculino, suficientes em hormônio de crescimento (SGH), com diagnóstico de DGH de início na infância/adolescência, tratados com GHs para promoção do crescimento linear.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ASPECTOS GERAIS DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO (GH)

O GH é secretado em pulsos, sob a influência do hormônio liberador de GH (GHRH) e do hormônio inibidor da liberação de GH (somatostatina), secretados por neurônios peptidérgicos do hipotálamo (YUEN *et al.*, 2002). Outros fatores influenciam positivamente ou negativamente a secreção do GH: sono, exercício, grelina (hormônio secretado por células gástricas), stress, entre outros.

Os mecanismos de promoção do crescimento envolvendo o GH possuem íntima relação com os chamados fatores de crescimento, em especial o IGF-1. O GH é um dos principais promotores da produção de IGF-1, cuja síntese também é estimulada pelos hormônios tireoidianos, esteróides sexuais, insulina e influenciada pelo estado nutricional, entre outros fatores. (JONES; CLEMMONS, 1995). O IGF-1 é um peptídeo de cadeia simples, com estrutura homóloga à pró-insulina, possui ação sistêmica e local (efeitos parácrinos e autócrinos) (THORNER, 1998), regula a proliferação e diferenciação celular, possuindo ainda efeitos metabólicos similares à insulina, com ações importantes no metabolismo glicídico. (MATHEWS *et al.*, 1988; THISSEN *et al.*, 1994).

Existem receptores de GH em diversos tecidos corpóreos, tais como: músculos esqueléticos, fígado, rins, pâncreas, coração, intestino, pulmão e cérebro. A maior parte do GH na circulação apresenta-se ligado a proteínas transportadoras específicas (GHBP, de *growth hormone binding proteins*) (BAUMANN, 1994). Em crianças e adolescentes, a secreção de GH exhibe um ritmo circadiano, caracterizado por maior massa secretória noturna, independente do início do sono.

A produção de GH é caracterizada por um espectro que varia desde DGH completa num extremo à secreção normal no outro. Indivíduos com DGH podem apresentar outras deficiências hipofisárias concomitantes (TSH, ACTH, LH, etc.). A DGH pode decorrer de causas adquiridas (por ex.: trauma crânio-encefálico, radioterapia, etc.) ou congênitas; estas, por sua vez, podem ter uma base genética bem definida e um caráter familiar. Entre as formas adquiridas, a maioria é considerada idiopática (MARTINELLI JR *et al.*, 2002).

Vários testes são utilizados para avaliar a secreção de GH. Os valores de pico de GH variam de acordo com o ensaio utilizado e a faixa etária do indivíduo. Em pacientes com DGHA, o teste da hipoglicemia insulínica (ITT) é considerado o padrão ouro. Em crianças e adolescentes, além do ITT, outros testes são efetuados, e os mais comuns são aqueles que utilizam arginina, clonidina, glucagon, propranolol, L-Dopa, entre outros (GONDO *et al.*, 2001).

Para melhorar a padronização dos ensaios de GH, é recomendado que a preparação de referência do GH seja o GH recombinante humano 22Kd (hGH 88/624, com a potência de 3U = 1mg). Pico de GH menor que 5ng/mL em crianças com baixa estatura ou diminuição da velocidade de crescimento, associado a outras características clínicas, sugere a presença de DGH (VANCE, 1999; GROWTH HORMONE RESEARCH SOCIETY - GHRS (2000). Em adultos, independente do início da deficiência, a DGH é caracterizada pela presença de pico de GH menor que 3ng/mL no ITT, associado com valor de IGF-I menor que -2DP (GHRS, 1998; VANCE, 1999).

Pacientes com DGH de início da infância, após atingirem a estatura final, devem suspender o tratamento com GHs por um período não inferior a um mês e serem submetidos a um teste de secreção de GH, uma vez que porcentagem significativa de pacientes pode exibir pico de GH normal. A reavaliação torna-se necessária antes de indicar reposição hormonal por longo prazo (GHRS, 2000; GHIGO *et al.*, 2007).

Crianças com DGH devem ser tratadas com Ghs. Quanto mais precoce o diagnóstico, melhor o prognóstico quanto à estatura final. O uso do GHs promove uma recuperação da velocidade de crescimento nos primeiros anos, seguida de uma fase de crescimento normal, de tal sorte que o paciente atinge a estatura final geneticamente determinada (SAVAGE, 2004).

Embora os indivíduos com DGH de início na infância/adolescência, de causa orgânica (hipofisectomia parcial ou total, radioterapia hipofisária, trauma crânio-encefálico, entre outras), provavelmente persistam com DGH na idade adulta devem, mesmo assim, ser testados quanto à secreção de GH, exceto os casos com níveis de IGF-1 baixos, como sugere o consenso (GHRS, 2000; DOGA *et al.*, 2005; NILSSON *et al.*, 2007).

Uma vez que a terapêutica de reposição com GHs, quando indicada, é provavelmente contínua, deve-se proceder à titulação da dose ao longo do

tratamento. A suspensão do tratamento deve ser considerada nos pacientes em que os benefícios não sejam evidentes ou suplantados pelos efeitos colaterais (JALLAD; BRONSTEIN, 2008).

O GHs tem sido amplamente utilizado no tratamento de indivíduos adultos com DGH. Estudos duplo-cegos e controlados por placebo demonstraram que a reposição de GH promove alterações benéficas da composição corpórea, da densidade mineral óssea (DMO), dos fatores de risco cardiovascular e da qualidade de vida, especialmente em pacientes com DGHA mais intensa do ponto de vista clínico e laboratorial (HARTMANN, 1998; SHALET *et al.*, 2003; HO, 2007).

## 2.2 TESTOSTERONA

A testosterona é o hormônio androgênico predominante na maioria dos mamíferos. Nos homens a testosterona tem ações sobre o organismo, como um todo, durante a fase fetal, no desenvolvimento pleno da puberdade e durante a idade adulta. No processo evolutivo da puberdade, os níveis séricos de testosterona aumentam gradualmente, participando ativamente do processo de crescimento corporal, em conjunto com outros hormônios, e da virilização. A testosterona é essencial para o desenvolvimento da musculatura e dos ossos, tem influência na hematopoiese, no metabolismo dos lipídeos, proteínas e carboidratos; além de desempenhar papel crucial sobre o comportamento psicossocial e sexual. Homens com deficiência de testosterona apresentam aumento da gordura corporal, diminuição da massa e força muscular, da massa óssea (inclusive osteoporose), da capacidade de trabalho e da atividade física (SHALENDER, 2008).

### 2.3 DEFICIÊNCIA DE HORMÔNIO DE CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPÓREA

A composição corpórea é a proporção entre os diferentes componentes corporais e a massa corporal total, sendo normalmente expressa pelas percentagens de gordura e de massa magra (HEYWARD; STOLARCZYK, 2000).

De acordo com McArdle *et al.* (2001), a avaliação da composição corpórea tem o objetivo de quantificar os diferentes compartimentos corporais e segundo Petroski (2007), por meio de métodos diretos e/ou indiretos, é possível quantificar os principais componentes do corpo humano, obtendo-se importantes informações sobre tamanho, forma e constituição. Os três maiores componentes do corpo em nível tecidual são: osso, músculo e gordura.

Em conformidade com o citado anteriormente, a composição corpórea na DGH no indivíduo adulto é caracterizada por aumento da gordura corporal total, com predomínio de gordura no tronco; diminuição da massa magra e da água corporal total. Todas são quase completamente revertidas após tratamento de reposição com GHs (JORGENSEN *et al.*, 1989; WEAVER *et al.*, 1995). Contudo, saliente-se que qualquer paciente adolescente ou adulto, de ambos os sexos, com DGH combinada (DGH mais hipotireoidismo, hipogonadismo, deficiência de glicocorticóide), deve fazer reposição de GH e da (s) deficiência (s) concomitante (s).

Embora as catecolaminas e a insulina sejam os principais reguladores hormonais do metabolismo lipídico, estudos demonstram que o GH promove aumento da concentração sérica dos ácidos graxos, sugerindo aumento da lipólise (PRITZLAFF *et al.*, 2000; LANGE *et al.*, 2002). Por outro lado, a redução da concentração de GH ou sua ausência total favorece o acúmulo de gordura pelo tecido adiposo, fato que é observado em indivíduos deficientes na produção de GH (RUDMAN *et al.*, 1990). A reposição do GH em indivíduos com DGH reduz especialmente a quantidade de gordura abdominal, assim como o volume dos adipócitos (CUNEO *et al.*, 1991a; LANGE, 2004). Estudos de longo prazo de uso de GH têm comprovado essa ação benéfica na composição corpórea (ATTANASIO *et al.*, 2002).

## 2.4 EXERCÍCIO FÍSICO E HORMÔNIO DE CRESCIMENTO

O exercício físico é uma das formas de atividade física planejada, estruturada, repetitiva, que objetiva o desenvolvimento da aptidão física, de habilidades motoras ou a reabilitação orgânico-funcional. Geralmente, o exercício físico inclui atividades de níveis moderados ou intensos, tanto de natureza dinâmica quanto estática, que devem ser adequadas em termos de tipo, duração e intensidade, sendo ideal uma frequência de três a cinco sessões semanais (NAHAS, 2003).

O treinamento resistido ou exercício físico resistido consiste em uma atividade voltada para o desenvolvimento das funções musculares através da aplicação de sobrecargas (FRONTERA *et al*, 1988), sendo estas impostas por meio de pesos livres (halteres, barras e anilhas), máquinas específicas, elásticos ou a própria massa corporal.

Como assevera ACSM (2002), o treinamento resistido é um importante componente em programas de exercícios físicos voltados para adultos de todas as idades e atualmente já se tem um melhor entendimento dos seus benefícios relacionados à saúde, sendo recomendado por organizações internacionais de saúde para grande parte da população, inclusive adolescentes, adultos, idosos e indivíduos portadores de doenças cardiovasculares e neuromusculares (KRAEMER; RATAMESS, 2004).

Durante um programa de treinamento de exercícios físicos, o músculo esquelético sofre adaptações. Ele é extremamente sensível à ação do exercício repetido, demonstrando uma série de modificações morfológicas, bioquímicas e funcionais (ARAÚJO, 1986). Na fase inicial do treinamento, destacam-se o aumento na área de corte transversal do músculo e da quantidade de proteínas contráteis, hipertrofia seletiva das fibras do tipo II, aumento do glicogênio e elevação da atividade das enzimas musculares (BRASIL *et al.*, 2001).

Zorzano *et al.*, (1988), demonstraram que a atividade tirosinoquinase no músculo esquelético do rato é 2 a 3 vezes mais ativa em resposta ao IGF-1 no músculo vermelho que no músculo branco. Este dado explica porque alterações nos níveis de GH e IGF-1 estão acompanhadas de mudanças na taxa de síntese protéica nos dois tipos de fibras (ZORZANO *et al.*, 1988).

Os efeitos do GH no metabolismo protéico dependem da interação entre o GH, o IGF-1 e os substratos protéicos em especial (RENNIE, 2003). Em situações de ausência ou redução acentuada da síntese do GH, verifica-se a diminuição da quantidade de massa muscular e da força e resistência muscular (RUDMAN *et al.*, 1990; RENNIE, 2003). Normalmente, em indivíduos deficientes de GH ou idosos ( $\geq 60$  anos), a reposição do hormônio resulta em aumento da força, da massa muscular, do Volume Máximo de Oxigênio ( $VO_2$  máx) e submáximo (CUNEO *et al.*, 1991a; CUNEO *et al.*, 1991b; BORST, 2004).

Sabe-se que a associação de GHs com exercícios de resistência em adultos jovens e idosos, sem deficiência de GH, promove um aumento de massa magra, água corporal total e balanço protéico positivo comparado com o uso isolado do exercício. Todavia, a análise de força não mostra ganho adicional quando se associa o GHs ao exercício. Isso indica que o aumento da massa corporal magra, quando do uso do GHs, não decorre do aumento de músculo esquelético e sim do aumento da síntese de proteínas não contráteis e pela retenção de líquido (YARASHESKI *et al.*, 1992; YARASHESKI *et al.*, 1995).

Em pacientes com DGH tem sido relatado melhora da potência muscular após estímulo por exercício. É provável que o ganho de força muscular seja devido a um recrutamento mais eficiente das fibras motoras (BRASIL *et al.*, 2001).

## 2.5 FIBRAS MUSCULARES

Os músculos, em humanos, são compostos por diferentes tipos de fibras, que podem ser divididas de acordo com a velocidade de contração e resistência à fadiga (WEINECK, 2000). Os tipos de fibras musculares conhecidos são: Tipo I ou fibras vermelhas, oxidativas, ou de contração lenta; Tipo IIa - também chamadas de intermediárias, e Tipo IIb - chamadas de brancas, glicolíticas, ou de contração rápida (POWERS; HOWLEY, 2000).

Gregory *et al.*, (2005) mostraram que as fibras também podem ser classificadas por suas características fisiológicas e bioquímicas, evidenciando a atividade enzimática, o potencial oxidativo e o tipo de exercício mais próximo à característica da fibra. As fibras musculares possuem capacidade de alterar suas propriedades fisiológicas e bioquímicas, de acordo com os estímulos a que são

submetidas, o que reflete a quantidade e a qualidade de sua constituição protéica. A capacidade adaptativa envolvendo diferentes componentes da fibra muscular denomina-se plasticidade muscular (PILEGAARD *et al.*, 2000).

Vários estímulos atuam sobre o músculo esquelético promovendo alterações fisiológicas e moleculares, dentre estes temos: atividade neuromuscular, hormônios, idade, estímulo elétrico, carga mecânica ou sua ausência e exercício (FLÜCK; HOPPELER, 2003). O GH promove aumento da concentração e do tamanho das fibras tipo II, da capilarização e da força muscular. Estas ações são melhores entendidas quando se estuda pacientes com DGH ou quando o GH é utilizado em associação com exercício resistido por indivíduos saudáveis (WEBER, 2002).

O exercício físico, *per se*, também pode promover mudanças nas fibras musculares, alterando as propriedades funcionais do músculo. De acordo com o tipo de treinamento, ocorre alteração da quantidade de fibras lentas e rápidas e suas isoformas (PETTE; STARON, 1997). Nos casos de treinamento resistido, observam-se alterações no padrão das fibras musculares, aumentando seu conteúdo protéico e maior recrutamento de unidades motoras, promovendo hipertrofia ou melhora da habilidade muscular (MUNN *et al.*, 2005).

As unidades motoras estabelecem a ligação entre a fibra muscular e o sistema nervoso, principal componente para os ganhos de força inicial, promovendo o recrutamento das fibras musculares de forma sincronizada. O recrutamento das unidades motoras é determinado geralmente pelo tamanho de seu neurônio motor (CARROLL *et al.*, 2001). Uma unidade motora compõe-se de aproximadamente 10 a 180 fibras lentas e 300 a 800 fibras rápidas (WILLMORE; COSTILL, 1999).

Quando se aplica um treinamento de baixa intensidade e longa duração, pode-se induzir a conversão de fibras rápidas em fibras lentas; por outro lado, um treinamento de alta intensidade e curta duração, leva a um resultado oposto, ou seja, conversão de fibras lentas em fibras rápidas (CAMPOS *et al.*, 2002).

Nas tarefas de força e potência, normalmente utilizam-se as fibras vermelhas e brancas simultaneamente. No caso do treinamento com pesos, se forem realizados exercícios com pequenas cargas, ocorre ativação de poucas unidades motoras, todas formadas por fibras vermelhas.

Alguns grupos musculares humanos possuem predominância de fibras brancas, enquanto outros apresentam maior quantidade de fibras vermelhas. Considerando os diversos grupos musculares, em conjunto, verifica-se que existe variação interindividual nas proporções entre fibras brancas e vermelhas. Algumas pessoas possuem domínio de um tipo sobre o outro, o que as torna mais aptas para determinado tipo de atividade física.

A hipertrofia muscular e as mudanças no recrutamento de unidades motoras são importantes fatores relacionados ao desenvolvimento de força (MCCARTHY *et al.*, 2002). Para Weineck (1999), os indivíduos treinados têm uma maior capacidade de ativar simultaneamente mais unidades motoras de um músculo.

## 2.6 FORÇA MUSCULAR

O elemento responsável pela geração de força é o músculo. A força muscular é uma das capacidades físicas do ser humano que pode ser testada, avaliada e otimizada (BARBANTI, 2002). De acordo com Platonov (2004), o conceito de força pode ser entendido como a capacidade de superar ou de se opor a uma resistência por meio da atividade muscular.

A força muscular é definida como a quantidade que um músculo, ou grupo muscular, consegue gerar de força máxima, em um padrão específico de movimento, com uma determinada velocidade (FLECK; KRAEMER, 1999). Segundo Molinari (2000), a força muscular é a medida instantânea da interação entre dois corpos. Pode ser definida como a capacidade de exercer tensão muscular contra uma resistência, envolvendo fatores mecânicos e fisiológicos que o determinam em algum movimento particular.

Segundo Badillo e Ayestarán, (2001) a força é a capacidade do músculo de produzir tensão ao se ativar, ou seja, ao se contrair no deslizamento dos filamentos de actina sobre os de miosina. Para Wilmore e Costill (2001), o vigor máximo que um músculo ou um grupo muscular pode gerar é denominado força.

Os ganhos de força são devidos à capacidade dos músculos de desenvolverem tensão e a do sistema nervoso de ativá-los (POLLOCK *et al.*, 1986). Dentre os mecanismos conhecidos para o aumento de força os principais

são: maior número de miofibrilas, melhor coordenação neuromuscular e maior solicitação de unidades motoras (KISNER, 1992; SANTAREM, 1999). A demanda do sistema neuromuscular durante o treinamento de força e de resistência requer diferentes padrões de ativação das unidades motoras (BUCCI *et al.*, 2005). De acordo com o ACSM (2002), o aumento da força é devido exclusivamente às adaptações neurais.

Para Weineck (1999), nas primeiras semanas de treinamento já ocorre um aprimoramento das capacidades coordenativas dos sistemas musculares devido ao aumento da inervação intramuscular, que pode ser explicado pela melhor coordenação entre os grupos musculares participantes de um determinado movimento, ou seja, tanto agonistas quanto antagonistas.

Vários trabalhos (POLLOCK *et al.*, 2000; FLETCHER *et al.*, 2001; ACMS, 2002) asseveram a importância do desenvolvimento da força muscular por meio de um programa de treinamento resistido com pesos (musculação). O treinamento de força melhora a eficiência tanto dos grupos musculares agonistas como antagonistas (WILLMORE; COSTILL, 1999).

Por sua natureza anatômica, o joelho é o elemento fundamental na avaliação das forças que atuam sobre a musculatura das coxas e das pernas. Essas forças podem ser medidas por dinamômetro isocinético, que é o melhor instrumento para mensurar o pico de torque (SILVA *et al.*, 2001; WIBELINGER, 2009). A contração isocinética desenvolve uma velocidade constante em todo o arco do movimento articular, isto é, a resistência oferecida pelo dinamômetro é igual à força aplicada pelo indivíduo. Já a contração estática ou isométrica é caracterizada por não ocorrer mudança no comprimento do músculo durante sua ativação (FOSS; KETEYIAN, 2000).

## 2.7 AVALIAÇÃO ISOCINÉTICA

De acordo com Smith; Weiss; Lehmkuhl (1997), a contração isocinética (do grego *iso*, igual; *knetos*, movimento) ocorre quando a velocidade de movimento é constante. A contração isocinética trabalha contra uma resistência que permite o movimento a uma velocidade fixa pré-estabelecida, possibilitando ao músculo, enquanto em contração, mobilizar sua capacidade máxima de gerar

tensão durante todo o movimento. Este tipo de contração só pode ser realizado utilizando-se equipamento específico.

O conceito de exercício isocinético foi desenvolvido por James Perrine e introduzido na literatura científica, em 1967, por Hislop e Perrine. Foram então desenvolvidos os equipamentos que permitem a determinação dos momentos (ou torques) articulares, tendo como característica principal a manutenção de uma velocidade angular constante na articulação avaliada, em graus ou radianos por segundo, para qualquer nível de força exercido. É importante ressaltar que o deslocamento angular constante de um membro não é acompanhado de velocidade constante de encurtamento do músculo. O termo isocinético deve ser reservado, portanto, para designar um tipo de ação muscular que acompanha um movimento angular constante em uma articulação. Assim que o membro atinge a velocidade angular predeterminada, a resistência do mecanismo torna-se igual automaticamente à força exercida para manter constante esta velocidade (SHINZATO *et al.*, 1996).

O exercício isocinético deve ser feito com dinamômetro isocinético que permita o isolamento do membro, estabilização dos segmentos adjacentes e ajuste da velocidade do movimento, que varia de 0 a 600 graus por segundo. Hislop e Perrine consideram que durante o exercício isocinético “a resistência acomoda a força externa à alavanca esquelética de tal modo que o músculo mantém força máxima através de toda a amplitude de movimento” (HAMILL; KNUTZEN, 1999)

De forma mais precisa, o pico de torque é uma medida da força máxima de um indivíduo, enquanto o trabalho avalia sua habilidade de manter a produção de torque durante a amplitude do movimento de um membro. A potência, uma vez que utiliza o tempo na equação, pode ser mais bem descrita como a habilidade de alguém para expressar a força de explosão. Cada variável comunica a força de maneira levemente diferente e pode ser usada criteriosamente de acordo com a intenção do resultado final (BROWN; WEIR, 2003).

## 2.8 PARÂMETROS DE FORÇA MUSCULAR

### 2.8.1 Pico de torque

O torque representa o resultado da força aplicada num ponto, multiplicada pela distância do ponto de aplicação da força ao centro de rotação do eixo de movimento, medido em Newton-metro. Pode ainda ser expresso em relação ao peso corporal do indivíduo, em porcentagem, com o objetivo de comparar grupo de indivíduos. O torque e a velocidade angular de movimento são grandezas inversamente proporcionais, ou seja, quanto menor a velocidade angular realizada, maior será o torque; quanto maior a velocidade, menor o torque. (TERRERI *et al.*, 2001; D'ALESSANDRO *et al.*, 2005; AQUINO *et al.*, 2007).

### 2.8.2 Relação de equilíbrio agonista/antagonista

É a divisão entre o valor do grupo muscular agonista sobre o valor do grupo antagonista (razão A/A), expresso em porcentagem, relacionado ao pico de torque, ao trabalho total do movimento e à potência. A razão A/A pode ser medida em qualquer articulação. Normalmente é avaliada nas velocidades angulares menores para o pico de torque e trabalho e nas velocidades angulares maiores para a potência. Mostra-se útil nos indivíduos que tiveram lesão do aparelho locomotor. Por exemplo, no joelho a relação entre o pico de torque dos flexores/extensores é por volta de 60%, ou seja, o valor absoluto do pico de torque dos músculos flexores dividido pelo pico de torque dos músculos extensores é um valor igual a 60%. Portanto, a diferença entre os extensores (mais fortes) e os flexores (mais fracos) é de 40% (TERRERI *et al.*, 2001).

A articulação do joelho possui dois graus de liberdade: flexão, extensão e rotação axial. Os músculos que a compõem são: os músculos extensores (reto da coxa, vasto lateral, vasto medial e vasto intermédio, também chamado de quadríceps) que têm uma única fixação distal forte sobre a patela, cápsula do joelho e superfície proximal anterior da tíbia; e os músculos flexores - bíceps

femoral, semitendinoso e semimembranoso (coletivamente chamados de isquiotibiais), gastrocnêmio, plantar, poplíteo, grácil e sartório (SMITH *et al.*, 1997).

Os grupos musculares da articulação do joelho desempenham um importante papel na estabilidade desta articulação bem como na prevenção e/ou limitação da severidade de lesões dos tecidos moles (ZAKAS *et al.*, 2005).

A razão A/A entre o torque máximo dos isquiotibiais, no modo excêntrico e o torque máximo do quadríceps no modo concêntrico, parece ser funcionalmente mais específica do padrão de movimentos de flexão e extensão realizados em torno da articulação do joelho (AAGAARD *et al.*, 1998)

Pode-se vislumbrar ainda, que a força dos músculos extensores do joelho é maior que a força dos músculos flexores. Comparando-se o pico de toque em indivíduos de diferentes idades, observou-se que o valor da força dos flexores do joelho é, na média geral, a metade do valor encontrado para os extensores (ZAKAS *et al.*, 2005; CAPODAGLIO *et al.*, 2008).

Os músculos extensores apresentam menor vantagem mecânica, enquanto os flexores exercem o momento articular máximo (KELLIS *et al.*, 1998). Estudos indicam que o momento articular gerado pela ativação dos isquiotibiais interfere significativamente no momento articular resultante, durante esforços isocinéticos de intensidade máxima, realizados pelos músculos do quadríceps (KELLIS *et al.*, 1997; AAGAARD *et al.*, 2000).

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO**

Estudo de intervenção, modelo de delineamento quase experimental, do tipo pré-teste e pós-teste, constituído de exame clínico e laboratorial, avaliação da força muscular (FM), composição corpórea (CC) e exercício físico resistido (EFR). Foram utilizados para o pré-teste dados da pesquisa intitulada “Composição corpórea e força muscular durante a fase de transição em pacientes tratados com hormônio de crescimento recombinante”, Registro no CEP: 2266.160/2010-06, (apêndice 1) pesquisadores Marilza de Jesus Modesto e Luiz de Lacerda Filho. A intervenção consistiu de 24 semanas de EFR, sendo 12 semanas de EFR para todos os sujeitos da pesquisa (com deficiência de hormônio de crescimento - DGH e com suficiência de hormônio de crescimento - SGH) e mais 12 semanas de EFR combinado com hormônio de crescimento sintético (GHs) para os sujeitos com DGH. No pós-teste, foram reavaliados IGF-1, FM e CC.

#### **3.2 POPULAÇÃO ALVO**

A população alvo constituiu-se de todos os pacientes acompanhados na Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do HC-UFPR, tratados com GHs, que finalizaram o tratamento e atingiram a estatura final.

#### **3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Os critérios de inclusão foram:

### 3.3.1 Pacientes com DGH

a) pacientes adultos do sexo masculino, com deficiência idiopática de GH, diagnosticada durante a infância ou adolescência, tratados na UEP-HC-UFPR;

b) pico de GH  $\leq 3,0\text{ng/mL}$  no reteste (ITT) e valor de IGF-1  $< -2\text{DP}$  (ELMLINGER *et al.*, 2004);

c) idade cronológica (IC) entre 18 e 30 anos;

d) idade óssea  $\geq 17$  anos (GREULICH & PYLE, 1959);

e) tratamento regular com GHs até estatura final;

f) reposição adequada de outras deficiências hormonais;

g) testes de função cardíaca normais

### 3.3.2 Pacientes com SGH

a) pacientes do sexo masculino, com deficiência idiopática de GH, diagnosticada durante a infância ou adolescência, tratados na UEP-HC-UFPR;

b) GH  $\geq 3,0\text{ng/mL}$  no reteste (ITT) e valor de IGF-1: normal para idade cronológica;

c) idade cronológica (IC) entre 18 e 30 anos;

d) idade óssea  $\geq 17$  anos (GREULICH; PYLE, 1959);

e) tratamento regular com GHs até estatura final;

f) testes de função cardíaca normais

## 3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram:

### 3.4.1 Pacientes com DGH

a) Diagnóstico de deficiência de hormônio de crescimento de início na fase adulta (DGHA);

b) tratamento com GHs nos últimos seis meses;

c) estar em uso de drogas com potencial para afetar a força muscular ou interferir nos resultados bioquímicos e testes hormonais tais como glicocorticóides em doses supra fisiológicas ou esteróides anabolizantes;

d) presença de anemia, distúrbios psíquicos ou doença crônica tais como insuficiência cardíaca, insuficiência renal, doença musculoesquelética ou outras com potencial para interferir na composição corpórea e força muscular;

e) treinamento físico ativo e/ou esportes programados nos últimos seis meses.

f) valor de testosterona abaixo do normal;

g) investigação incompleta.

### 3.4.2 Pacientes com SGH

a) estar em uso crônico de qualquer medicação;

b) treinamento físico ativo e/ou esportes programados nos últimos seis meses;

c) investigação incompleta.

## 3.5 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foi analisado o banco de dados dos pacientes acompanhados na Unidade de Endocrinologia Pediátrica que fizeram uso de GHs para promoção do crescimento linear e que finalizaram o tratamento. De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram revisados 98 prontuários e selecionados 66 pacientes,

com deficiência idiopática de GH, diagnosticada na infância ou início da adolescência, que atingiram estatura final. Dos 66 pacientes, 31 puderam ser contatados e compareceram à UEP. Destes, 18 aceitaram participar do estudo.

### 3.6 AMOSTRA

Este estudo faz parte de uma linha de pesquisa sobre distúrbios do crescimento, que inclui pacientes adultos jovens ( $\geq 18 < 32$  anos) do sexo masculino, com DGH diagnosticada na infância ou no início da adolescência, acompanhados na UEP, tratados com GHs e que atingiram a estatura final. A amostra constituiu-se de 18 pacientes. Destes, dois foram excluídos: um fez as 12 semanas de EFR e não compareceu para a pós-avaliação; e um fez apenas uma semana de EFR e desistiu. Ao final, a amostra foi constituída por 16 pacientes. De acordo com os critérios da *Growth Hormone Research Society* (2000), nove foram diagnosticados como DGH e sete com suficiência de hormônio de crescimento (SGH). Um paciente do grupo DGH realizou apenas as doze semanas de EFR, recusando-se a participar do período EFR combinado com GHs. Entretanto, os dados do período pós EFR foram utilizados na análise estatística.

Os pacientes do grupo DGH fizeram 24 semanas consecutivas de EFR, sendo que nas 12 semanas finais receberam GHs, na dose de 0,33 a 0,5 mg/dia, via subcutânea, entre 21 e 22 horas e repetiram a dosagem de IGF-1 para confirmar o uso regular do hormônio (HO, 2007). Os pacientes do grupo SGH fizeram 12 semanas de EFR. Exame clínico, pelo mesmo endocrinologista, foi efetuado antes e ao final da intervenção.

### 3.7 MÉTODOS

#### 3.7.1 Avaliação Clínica

O exame clínico (anamnese e exame físico) de cada sujeito da pesquisa foi efetuado por um dos pesquisadores (LLF). O peso foi aferido em

balança mecânica, marca Filizola® (São Paulo, SP), com graduação a cada 100g, estando o indivíduo descalço, usando vestimentas leves, posicionado de pé, no centro da plataforma, com os braços ao longo do corpo. A estatura foi obtida com estadiômetro Ayrton®, Stadiometer Model S100 (*Ayrton Corporation 5322 Frost Point, Prior Lake MN 55372, USA*), fixado em parede plana, com subdivisão de 0,1cm, estando o indivíduo com os calcanhares unidos, as pontas dos pés ligeiramente afastadas, os calcanhares, glúteos e ombros encostados no estadiômetro e a cabeça voltada para frente, orientada segundo o plano de Frankfurt. Os valores de estatura no início do tratamento e atual dos sujeitos e respectivas estaturas alvo, foram expressos em desvio-padrão (Z-escore), de acordo com Tanner *et al.* (1996), e calculados pelo *Kabi Pharmacia Growth Calculator (Kabi Pharmacia, Peptide Hormones, S-112 87 Stockholm, Sweden)*. As idades cronológicas (IC) e tempo de tratamento foram expressos em anos decimais.

### 3.7.2 Exames Laboratoriais

Após jejum de 12 horas, foram realizadas as coletas de sangue, por uma enfermeira e uma técnica de enfermagem da UEP, sob a supervisão do endocrinologista, no período da manhã (entre 7:30 e 8:30 horas). Com exceção das dosagens de glicose, todas as amostras de sangue para dosagens hormonais e bioquímicas foram coletadas em tubos BD Vacutainer® (BD Plymouth, UK) sem anticoagulante. Após a coagulação, o soro foi separado em duas alíquotas de 0,1mL estocadas a - 20°C, para posterior análise. Para dosagem de glicose o sangue era colocado em tubo com fluoreto de sódio e EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético).

Os seguintes exames foram feitos em todos os sujeitos antes do Programa de EFR: hemograma completo, triglicerídeos, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, glicose, hemoglobina glicada, fósforo inorgânico, cálcio total, potássio, sódio, creatinina, cortisol, TSH, T<sub>4</sub> livre, IGF-1, LH, FSH, testosterona total, 25-OH vitamina D.

As dosagens de GH foram efetuadas em todos os sujeitos, utilizando-se o teste da hipoglicemia insulínica (ITT). Após coleta da amostra basal de sangue,

era administrada insulina regular (Novolin®, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Dinamarca), na dose de 0,1UI/Kg, iv, *in bolus* e em seguida eram coletadas amostras nos tempos 20, 30, 40 e 60 minutos, para dosagens de glicose e GH. A glicemia foi monitorada durante o ITT, a fim de constatar hipoglicemia, usando-se o glicosímetro Accu-chek Advantage®, Roche, Mannheim, Germany. Para definição de DGH foi utilizado o valor de corte de GH  $\leq 3\text{ng/mL}$  (GROWTH HORMONE RESEARCH SOCIETY, 2000).

### 3.7.3 Métodos Laboratoriais

As dosagens bioquímicas e hormonais foram feitas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da UFPR, com exceção das dosagens de IGF-1, que foram feitas no Laboratório Álvaro (Cascavel – Paraná, GRUPO DASA). Triglicerídeos (método: glicerol-fosfato-oxidase), colesterol total, HDL-colesterol (método: enzimático/colorimétrico), LDL-colesterol (fórmula de Friedewald), glicose (método: hexoquinase/G-6-PDH), hemoglobina glicada (método: colorimétrico), fósforo inorgânico (método: ultravioleta), cálcio total (método: arsenazo III), potássio (método: eletrodo íon seletivo), creatinina (método: cinético-picrato-alcálico), cortisol, T4 livre, TSH, LH, FSH, GH e testosterona total (método: imunoensaio por quimioluminescência) foram dosados no analisador ARCHITECT® CI 8200 (ABBOTT LABORATORIES, Abbott Park, IL, 60064, USA). IGF-1 foi dosado por imunoensaio por quimioluminescência no analisador IMMULITE® 2000 (*Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd, UK*). Os valores de IGF-1 estão apresentados em ng/mL. O perfil lipídico foi analisado de acordo com os critérios do III *National Cholesterol Education Program* (2001) revisados pela *American Heart Association* (2005), considerando-se valores de risco, em homens, CT  $\geq 200\text{mg/dL}$ , LDL  $\geq 130\text{mg/dL}$ , TG  $\geq 150\text{mg/dL}$  e HDL  $< 40\text{mg/dL}$ .

### 3.7.4 Eletrocardiografia e Dopplerecografiografia

Os sujeitos foram submetidos aos exames de eletrocardiografia e Dopplerecografiografia pela mesma cardiologista, Dra Cláudia Duarte dos Santos no Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas – UFPR, como pré-requisito para excluir cardiopatias que contra - indicassem o Teste de Força Muscular Dinâmica (TFMD) e o programa de EFR.

### 3.7.5 Composição Corpórea (CC)

A CC foi determinada pelo método de densitometria por dupla emissão de raios-x, DXA (*Dual X-Ray Absorptiometry*), com aparelho da marca Lunar Prodigy Primo (General Electric®, Healthcare Lunar Corp, Madison, WI, USA) Estudos em Terapias Inovadoras – CETI (Rua Padre Camargo, nº 151, Curitiba) com a técnica Liliane Prado. Todas as avaliações foram realizadas pela mesma técnica. Para a realização dos exames os indivíduos usaram vestimentas apropriadas e sem objetos metálicos.

Para a obtenção da CC o indivíduo permaneceu na posição supina, imóvel na mesa de exame. O escaneamento foi realizado desde a região superior do crânio até as extremidades dos artelhos. A massa magra (MM) e a massa gorda (MG) foram determinadas com aproximação de 1g, e o percentual de MG pela razão MG/CC total.

### 3.7.6 Teste de Força Muscular Dinâmica (TFMD)

O TFMD foi realizado no Laboratório de Fisiologia do Clube Atlético Paranaense (CAP) sempre pelo fisiologista Oscar Erichsen (PhD, Universidade da Pensilvânia- Filadélfia). Os sujeitos usaram vestimentas leves, deveriam abster-se da prática de qualquer exercício físico e não consumir álcool nas 48 horas antecedentes ao teste. Para realização do TFMD utilizou-se o Dinamômetro Isocinético Biodex® (Figura1) (*Biodex Medical Systems, Shirley,*

NY, USA), periodicamente calibrado segundo as recomendações do fabricante. Os valores do Pico de Torque Extensor (PTEX) e Pico de Torque Flexor (PTFL) do membro inferior dominante (DO) e não dominante (ND) foram expressos em Newton/metro (Nm) de acordo com o Sistema Internacional de Unidades. Eles representam o torque provocado por uma força de um newton exercida a uma distância de um metro do ponto de rotação ( $m^2.kg/s^2$ ). PTEX e PTFL, DO e ND em relação ao peso corporal (PC) e razão agonista/antagonista (A/A) na velocidade de  $60^\circ/s$ , foram expressos em percentuais.

Todos os sujeitos realizaram um aquecimento de cinco minutos em uma bicicleta ergométrica Precor® (*Workout Samter Comercial Cycle C846, USA*) antes do início do TFMD. Para a realização do TFMD o sujeito senta-se na cadeira do dinamômetro com o quadril e joelho em  $90^\circ$  de flexão e o eixo de movimento do equipamento alinhado com o epicôndilo lateral do fêmur. Cintos em torno do tórax, abdômen e região distal da coxa do membro a ser avaliado, são colocados para estabilização durante o teste, para evitar movimentos compensatórios de outros grupos musculares. Durante a realização do teste o sujeito cruza os braços, mãos seguras aos cintos na altura do peito e recebe estimulação verbal para melhor desempenho no teste.

A amplitude de movimento foi limitada entre  $110^\circ$  de flexão e  $0^\circ$  de extensão, em que  $0^\circ$  foi definido como extensão completa. Antes de iniciar o teste foram executadas três repetições submáximas prévias para familiarização com a resistência do mecanismo do aparelho e procedimentos do teste.

A Figura 1 ilustra o aparelho Dinamômetro Isocinético Biodex®.



FIGURA 1 - DINAMÔMETRO ISOCINÉTICO BIODEx

FONTE: Disponível em < <http://www.biodeX.com> > Acesso em Janeiro/2014

A avaliação consistiu na realização de três repetições máximas de extensão e flexão do joelho, no modo concêntrico, na velocidade de  $60^{\circ}/s$ . Este procedimento foi realizado em ambos os membros, iniciando-se pelo membro DO. A velocidade angular de  $60^{\circ}/s$  foi escolhida porque a força muscular avaliada em baixas velocidades permite o recrutamento de um número maior de unidades motoras (PERRIN, 1993; SIQUEIRA, *et al.*, 2002;) e possibilita uma melhor representação do trabalho máximo realizado pela musculatura avaliada. O aumento da força muscular aplicada pelo indivíduo avaliado produz um aumento da resistência, mantendo uma velocidade constante e predeterminada (BROWN; WEIR, 2003).

Todos os sujeitos da pesquisa foram trasladados pela pesquisadora, em veículo próprio, desde a UEP até o Centro de Treinamento do Clube Atlético Paranaense®, no Bairro Umbará, e de volta à UEP ( $\approx 44\text{km}$ ) (Figura 2).

Rota da Rua Padre Camargo, 250 Alto da Glória Curitiba -PR,  
para Estrada do Ganchinho, 1451 Umbará Curitiba - PR.  
21,6 Km, aprox. 45 min de carro.

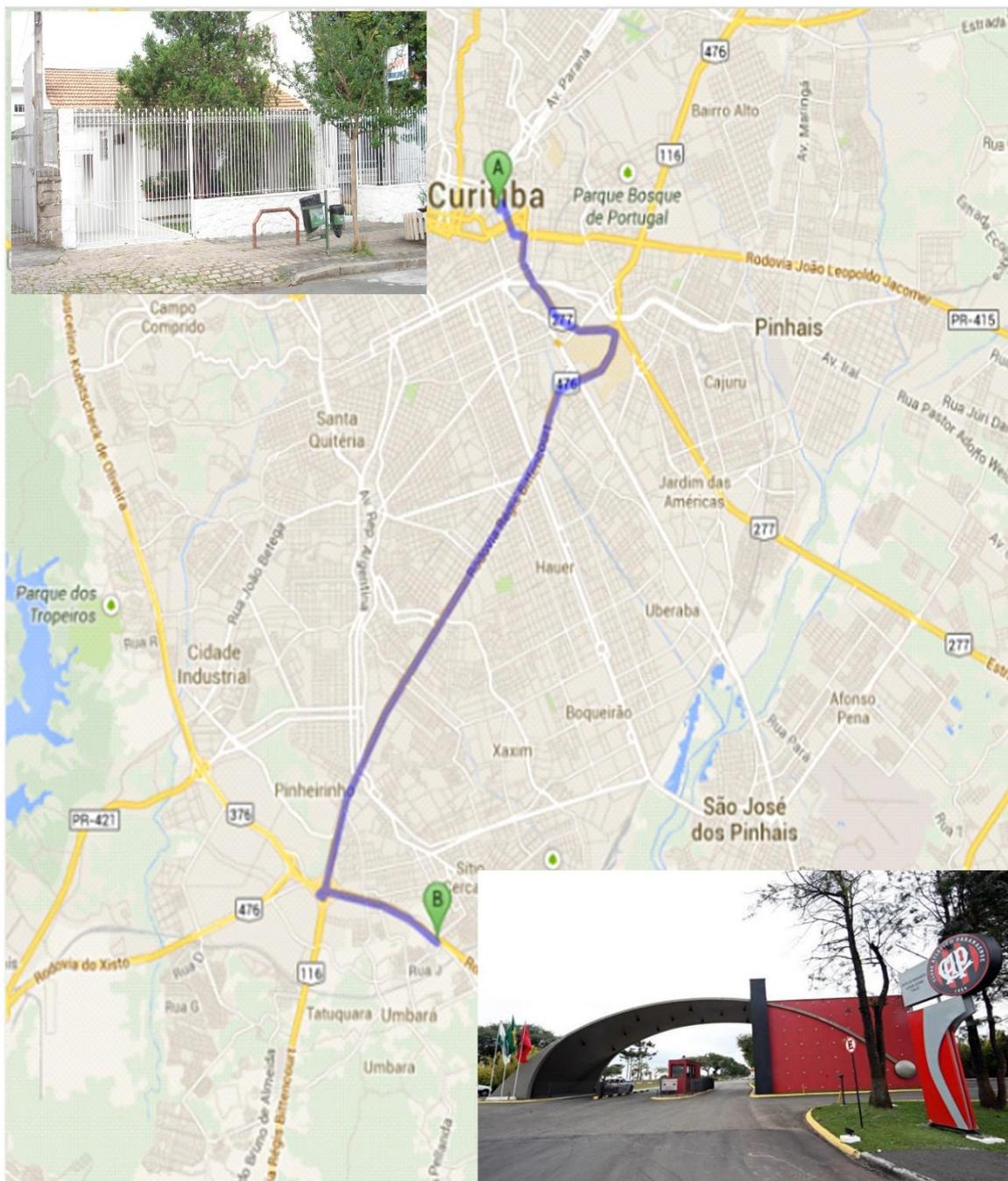


FIGURA 2 – MAPA DA DISTÂNCIA ENTRE A UEP E O CENTRO TREINAMENTO DO ATLÉTICO

FONTE: Disponível em <<https://maps.google.com.br/>> acesso em janeiro/2014

### 3.8 INTERVENÇÃO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO (EFR)

O programa de EFR foi realizado em academias, durante um período de 24 semanas para o grupo DGH e de doze semanas para o grupo SGH. A escolha das academias foi realizada de acordo com a relação moradia/local de trabalho e proximidade da academia. O primeiro contato com as academias de Curitiba e região metropolitana foi presencial (NMA). Para as academias de outras cidades (Pato Branco, Wenceslau Braz e Verê no Paraná e Joinville em Santa Catarina) e respectivos educadores físicos, utilizou-se telefone, correio eletrônico e SMS. Todas as academias receberam esclarecimentos sobre os objetivos do projeto de pesquisa. Havendo assentimento do responsável pela academia, uma cópia do programa de EFR era entregue ao educador físico que estaria diretamente envolvido com a aplicação do referido programa.

Durante as 24 semanas de EFR a pesquisadora esteve, regular e diretamente, em contato com os sujeitos da pesquisa, bem como com todos os educadores físicos, seja pessoalmente, por telefone, correio eletrônico e SMS, para saber sobre a aderência ao programa, da regularidade das três sessões semanais, em especial e sobre o desempenho da cada um.

A distribuição dos sujeitos pelas cidades onde se realizou o programa de EFR foi: Curitiba – 8 (Apêndice 7); Região Metropolitana: Colombo – 2, São José dos Pinhais – 1 e Pinhais – 1 (Apêndice 8) e Demais cidades: Pato Branco – 1; Wenceslau Braz – 1, Verê – 1 e Joinville – 1 (Apêndice 9).

### 3.9 PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO (EFR)

O programa de EFR (apêndice 2) foi realizado exclusivamente em máquinas apropriadas. O tipo de exercício e a natureza do equipamento devem partir do mais simples para o mais complexo devido à facilidade de coordenação. Segundo Fleck e Kramer (1996), quando o indivíduo é iniciante o ideal é priorizar máquinas; por meio delas ele consegue melhor adaptação, adquire equilíbrio

entre a musculatura agonista e antagonista a fim de minimizar a ocorrência de lesões articulares e musculares.

A *American College of Sports Medicine* - ACSM (2002) preconiza que esse tipo de treino resistido desenvolve respostas benéficas tanto para a estética como para a saúde e a reabilitação. Para que o programa de exercício alcance seu objetivo, é necessário que o indivíduo mantenha regularidade, bem como que o exercício seja planejado e executado de acordo com a característica mecânica e fisiológica da população alvo.

### 3.9.1 Protocolo de adaptação

O programa de EFR teve a duração de 24 semanas (12 semanas de EFR e mais 12 semanas de EFR combinado com GHs) para o grupo DGH e 12 semanas de EFR para o grupo SGH. Nas duas primeiras semanas foram realizadas sessões de adaptação visando aperfeiçoar as técnicas e os gestos motores de cada exercício a fim de reduzir a variabilidade da amplitude dos movimentos. Os indivíduos eram instruídos previamente sobre todos os procedimentos e técnica relacionados a cada aparelho, e quanto à velocidade de execução, tanto na fase concêntrica como na fase excêntrica. Antes da sessão de treinamento, propriamente dita, era realizado alongamento muscular e uma série de exercícios sem carga, a título de aquecimento.

### 3.9.2 Protocolo de EFR para as academias

Após as duas semanas de adaptação, os sujeitos foram submetidos a um programa de EFR individualizado. Algumas estratégias foram adotadas: a) foi realizado aquecimento de dez minutos e logo após exercício de alongamento; b) a carga utilizada para a execução do exercício físico foi estimada pela percepção de esforço do indivíduo como sendo moderada para a realização em cada movimento; c) o indivíduo foi orientado para avisar ao educador físico quando as séries eram realizadas com facilidade por duas sessões seguidas e, considerando

sua percepção subjetiva de esforço; neste caso, o educador físico responsável pela sessão aumentava a carga do aparelho.

Como fadiga para tarefas simples, diminuição da capacidade ao exercício, redução da massa magra e da força muscular estão presentes nos indivíduos com DGH (BENGTSSON, 1993; CARROLL *et al.*, 1998), nenhum tipo de teste de carga máxima foi utilizado no programa de EFR para evitar possíveis danos devido ao *stress* imposto aos músculos, tendões e ossos e/ou desconforto que levasse o indivíduo a desistir da participação no estudo.

Quanto à intensidade de treinamento aplicada aos diferentes estágios de nível de treinamento dos praticantes podemos, segundo Gentil (2008), adotar uma postura que visa à qualidade do treinamento quando este é aplicado em iniciantes no treinamento com pesos. Nesta fase, a intensidade dá lugar à preparação neuromotora do indivíduo para as fases seguintes do treinamento. Após o primeiro ou segundo mês de treinamento, ainda segundo Gentil (2008), deve-se incentivar o indivíduo a aumentar a carga sempre que possível, e dessa forma ele começará a tomar consciência de como controlar as cargas utilizadas nos exercícios. A complexidade que representa o organismo humano, através da interação dos diferentes sistemas, dificulta a determinação de marcador de intensidade mais adequado para determinado tipo de exercício físico (TIGGEMANN *et al.*, 2010).

O treinamento consistia de três sessões semanais, em dias alternados, totalizando 72 sessões para o DGH e 36 sessões para o grupo SGH. Era realizado aquecimento de dez minutos e logo após exercício de alongamento. Entre as séries e repetições o intervalo era de 60 a 90 segundos e entre os aparelhos o intervalo era de 2 a 3 minutos. Não se buscou, neste estudo, avaliar métodos de treinamento físico para indivíduos com SGH e DGH.

### 3.9.3 Aparelhos utilizados no programa de EFR

Foram utilizados nove aparelhos para realizar o programa de EFR nas academias, sendo cinco para membros inferiores: mesa flexora, mesa extensora, cadeira adutora, cadeira abduutora e leg press; e quatro para os membros superiores: aparelho peitoral, banco “Larry Scott”, puley costas e tríceps. Os

aparelhos foram utilizados de forma alternada, sempre intercalando um aparelho do membro inferior com um para membro superior. Ao término de cada sessão de treinamento de força nos aparelhos, os sujeitos realizaram abdominais (com ou sem aparelho) e uma parte aeróbica (bicicleta ergométrica ou esteira elétrica) por tempo nunca superior a 30 minutos. Ao final de cada sessão de EFR realizava-se alongamento final.

### 3.10 ÉTICA EM PESQUISA

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR (Registro CAAE: 108.349, Anexo 1). Os sujeitos da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1), de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Cada sujeito da pesquisa foi cientificado de que lhe seria fornecido, ao final da pesquisa, um dossiê com todos os resultados, além de explicações dos dados.

### 3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados foram obtidos pelo pesquisador e registrados no instrumento de coleta de dados. Os dados foram digitados em planilha eletrônica (*Microsoft Excel*®), conferidos e exportados para posterior análise estatística (*Statistica - Statsoft*®).

Para descrição das variáveis quantitativas foram consideradas as estatísticas de média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão. Para comparação de dois grupos independentes, foi considerado o teste t de Student para amostras independentes e o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Para comparação das avaliações efetuadas em dois momentos foram considerados os testes t de Student para amostras pareadas e o não paramétrico de Wilcoxon.

Para comparação de avaliações efetuadas em três momentos foi considerado o modelo de análise de variância para medidas repetidas. No caso

de rejeição da hipótese de igualdade entre todos os momentos avaliados, estes foram comparados dois a dois através do teste LSD. Para avaliação da condição de normalidade das variáveis quantitativas foi considerado o teste de Jarque-Bera. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística.

### 3.12 FOMENTOS E INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

Esta tese é resultado de parcerias entre a Unidade de Endocrinologia Pediátrica – HC – UFPR e:

- a) Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da UFPR;
- b) Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas – UFPR;
- c) Centro de Estudos em Terapias Inovadoras – CETI;
- d) Departamento Médico do Clube Atlético Paranaense, que permitiu a utilização do equipamento padrão ouro do Laboratório de Fisiologia para realizar os testes de força muscular dinâmica (Apêndice 10).

A pesquisa obteve suporte financeiro da Agência Governamental de Fomento à Pesquisa Científica - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), com concessão de bolsa de doutorado à pesquisadora.

Os custos da pesquisa estão apresentados no Apêndice 11.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 DESCRIÇÃO GERAL DA AMOSTRA

De acordo com o valor do pico de GH no ITT e o valor de IGF-1, os pacientes com DGH foram aglutinados em dois grupos:

- a) Deficiência de Hormônio de Crescimento (DGH, n = 9)
- b) Suficiência de Hormônio de Crescimento (SGH, n = 7).

No grupo DGH, seis pacientes apresentavam deficiência isolada de GH e, três, deficiências múltiplas, sendo: dois com hipogonadismo, hipotireoidismo e hipoadrenalismo; e um, com hipogonadismo e hipotireoidismo. No grupo SGH todos os indivíduos apresentavam função hipofisária normal.

Os valores de IGF-1 pré EFR do grupo DGH (n = 8;  $92,1 \pm 54,5$  ng/mL) aumentaram significativamente ( $p < 0,01$ ) após a reposição de GHs (n = 8;  $259,3 \pm 103,8$  ng/mL). Os valores (média  $\pm$  DP) dos grupos DGH e SGH de testosterona ( $570,3 \pm 210,0$  e  $538,1 \pm 245,7$  ng/dL), T<sub>4</sub> livre ( $1,1 \pm 0,2$  e  $1,2 \pm 0,14$  ng/dL), TSH ( $2,7 \pm 2,0$  e  $1,3 \pm 0,3$  mUI/mL), LH ( $2,3 \pm 1,4$  e  $3,8 \pm 2,0$  mUI/mL), FSH  $2,3 \pm 2,1$  e  $3,8 \pm 1,1$  mUI/mL), cortisol ( $10,2 \pm 4,3$  e  $12,0 \pm 4,0$   $\mu$ g/dL) e 25-OH Vit D ( $25,5 \pm 11,0$  e  $24,6 \pm 5,2$  ng/mL) respectivamente, não foram significativamente diferentes. Os valores de jejum de glicose, cálcio, creatinina, sódio, potássio, hemoglobina, hematócrito, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos não foram diferentes entre os grupos. Anticorpo anti-endomísio foi negativo em todos os pacientes.

A idade cronológica (IC), estatura, peso e IMC no início do tratamento, tempo de tratamento com GHs, estatura alvo e estatura final não diferiram entre os grupos (Tabela 1).

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS GRUPOS DGH E SGH NO INÍCIO DO TRATAMENTO

VARIÁVEL	GRUPO	n	MÉDIA ± DP	p
Idade cronológica (anos decimais)	DGH	9	10,6 ± 3,5	0,29 <sup>1</sup>
	SGH	7	12,0 ± 1,3	
Estatura (cm)	DGH	9	1,23 ± 0,2	0,18 <sup>1</sup>
	SGH	7	1,32 ± 0,1	
Peso (Kg)	DGH	9	27,7 ± 12,3	0,14 <sup>2</sup>
	SGH	7	33,6 ± 9,3	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	DGH	9	17,6 ± 3,1	0,42 <sup>1</sup>
	SGH	7	18,9 ± 3,3	
Tempo de tratamento (anos decimais)	DGH	9	6,1 ± 1,8	0,44 <sup>1</sup>
	SGH	7	4,7 ± 0,8	
Estatura Alvo (cm)	DGH	9	169,4 ± 6,4	0,55 <sup>1</sup>
	SGH	7	167,6 ± 5,1	
Estatura Final (cm)	DGH	9	170,7 ± 4,7	0,30 <sup>1</sup>
	SGH	7	167,9 ± 6,1	

NOTA: DGH: deficiência de GH; SGHT: suficiência de GH; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras independentes:  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup>Teste não paramétrico de Mann-Whitney:  $p < 0,05$

FONTE: O autor (2014)

Na Tabela 2 estão apresentados os valores os valores idade cronológica (10,6 ± 3,5) no início do tratamento, tempo de tratamento (6,1 ± 1,8) com GHs e dados antropométricos (Z escores de estatura no início do tratamento, da estatura alvo e da estatura final) dos pacientes do grupo DGH.

TABELA 2 – VALORES DA MÉDIA  $\pm$  DP DA IDADE CRONOLÓGICA, Z- ESCORES DA ESTATURA NO INÍCIO DO TRATAMENTO, DA ESTATURA ALVO, DA ESTATURA FINAL E TEMPO DE TRATAMENTO COM GHs DO GRUPO DGH

PACIENTES	IC	EZE-I	T-TTO	EZE-A	EZE-F
1	15,6	-2,21	4,2	-0,9	-0,95
2	14,4	-5,27	6,7	-1,92	-1,48
3	8,3	-5,16	7,5	-1,6	-0,95
4	6	-3,06	8	-1,74	-1,12
5	12,5	-3,95	4,1	-1,69	-1,62
6	8,9	-4,1	5	-2,67	-1,3
7	13,9	-3,61	5,5	-0,97	0,13
8	7,7	-2,8	5	-0,88	-1,48
9	8,1	-4,56	9,1	-0,65	-0,24
Média $\pm$ DP	10,6 $\pm$ 3,5 <sup>1</sup>	-3,12 $\pm$ 1,70 <sup>2</sup>	6,1 $\pm$ 1,8 <sup>1</sup>	-1,44 $\pm$ 0,66 <sup>1</sup>	-1,00 $\pm$ 0,59 <sup>1</sup>

NOTA: DGH: deficiência de GH; IC: idade cronológica; EZE-I: estatura início tratamento; T-TTO: tempo de tratamento (anos decimais); EZE-A: estatura alvo; EZE-F: estatura final; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras independentes:  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup>Teste não paramétrico de Mann-Whitney:  $p < 0,05$

FONTE: O autor (2014)

Na Tabela 3 estão apresentados os valores da idade cronológica ( $12,0 \pm 1,3$ ) no início do tratamento, tempo de tratamento ( $4,7 \pm 0,8$ ) com GHs e dados antropométricos (Z escores de estatura no início do tratamento, da estatura alvo e da estatura final) dos pacientes do grupo SGH.

TABELA 3 – VALORES DA MÉDIA  $\pm$  DP DA IDADE CRONOLÓGICA (IC), Z ESCORES DA ESTATURA NO INÍCIO DO TRATAMENTO (EZE-I), DA ESTATURA ALVO (EZE-A), DA ESTATURA FINAL (EZE-F) E TEMPO DE TRATAMENTO (T-TTO) COM GHs DO GRUPO SGH

PACIENTES	IC	EZE-I	T-TTO	EZE-A	EZE-F
1	10,8	-1,99	4	-1,49	-1,35
2	9,9	-2,29	5	-2,23	-1,27
3	13,4	-4,86	4,7	-2,3	-2,7
4	12,9	-2,16	6	-0,98	-1,4
5	12,8	-0,75	4	-0,74	0,05
6	12,1	-1,96	3,11	-0,87	-1,12
7	11,8	-1,77	4,7	-0,89	-0,27
Média $\pm$ DP	12,0 $\pm$ 1,3 <sup>1</sup>	-2,25 $\pm$ 1,26 <sup>2</sup>	4,6 $\pm$ 0,8 <sup>1</sup>	-1,36 $\pm$ 0,66 <sup>1</sup>	-1,15 $\pm$ 0,89 <sup>1</sup>

NOTA: SGH: suficiência de GH; IC: idade cronológica; EZE-I: estatura início tratamento; T-TTO: tempo de tratamento (anos decimais); EZE-A: estatura alvo; EZE-F: estatura final; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras independentes:  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup>Teste não paramétrico de Mann-Whitney:  $p < 0,05$

FONTE: O autor (2014)

Não foi observada diferença significativa entre os grupos DGH e SGH em relação aos valores de IC no início do tratamento, tempo de tratamento com GHs e parâmetros antropométricos.

As variáveis pico de GH no ITT por ocasião do diagnóstico de deficiência de GH (antes do início do tratamento com GHs), pico de GH no ITT depois de atingir a estatura final e valor de IGF-1 antes do programa de EFR dos dois grupos estão apresentadas na Tabela 4.

#### 4.2 COMPOSIÇÃO CORPÓREA NOS GRUPOS DGH E SGH

Os valores de peso, IMC, massa magra total (MMT) e massa gorda total (MGT) pré e pós EFR dos grupos DGH e SGH não foram diferentes ( $p > 0,05$ ) (Tabela 5).

TABELA 4 - PICO DE GH ANTES DO TRATAMENTO COM GHs, E IGF-1 E PICO DE GH NO TESTE DE ITT APÓS ATINGIR ESTATURA FINAL

VARIÁVEL	GRUPO	n	MÉDIA ± DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	p
Pico de GH (ng/mL)	DGH	9	1,2 ± 0,8	1,3	0,1	3,0*	0,02 <sup>1</sup>
	SGH	7	4,7 ± 1,7	4,3	2,6	7,5*	
IGF – 1 (ng/mL)	DGH	9	92,0 ± 54,5	95,0	25,0	177,0	0,01 <sup>2</sup>
	SGH	7	336,1 ± 139,7	262,0	186,0	600,0	
GH pós ITT (ng/mL)	DGH	9	1,0 ± 0,8	1,3	0,0	0,8	0,01 <sup>2</sup>
	SGH	7	25,0 ± 17,7	19,2	6,1	61,0	

NOTA: Pico de GH antes do tratamento (ng/mL); DGH: deficiência de GH; SGH: suficiência de GH; TTO: tempo de tratamento; ITT: teste de tolerância a insulina; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras independentes:  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup>Teste não paramétrico de Mann-Whitney:  $p < 0,05$ ; \* método: radioimunoensaio; *cutoff* para diagnóstico de DGH:  $<10,0$  ng/mL.

FONTE: O autor (2014)

TABELA 5 – VALORES (MÉDIA ± DP) DE PESO, IMC, MASSA MAGRA TOTAL (MMT) E MASSA GORDA TOTAL (MGT) PRÉ E PÓS DOZE SEMANAS DE EXERCÍCIO FÍSICO (EFR)

VARIÁVEL	EFR	DGH (n = 09)	SGH (n = 07)	p
Peso (kg)	Pré	64,6 ± 9,1	63,5 ± 8,7	0,82
	Pós	64,9 ± 10,6	67,1 ± 10,4	0,68
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Pré	22,2 ± 3,0	22,5 ± 2,1	0,82
	Pós	22,3 ± 3,5	23,7 ± 3,0	0,39
Massa Magra (g)	Pré	43,9 ± 4,0	45,9 ± 4,8	0,39
	Pós	44,2 ± 5,9	47,1 ± 5,1	0,51
Massa Gorda (g)	Pré	15,2 ± 7,1	12,3 ± 4,7	0,36
	Pós	15,8 ± 7,6	14,8 ± 6,7	0,78

NOTA: DGH: deficiência de GH; SGHT: suficiência de GH; IMC: índice de massa corporal; EFR: exercício físico resistido; MMT: massa magra total; MGT: massa gorda total; Teste t de Student para amostras independentes:  $p > 0,05$ .

FONTE: O autor (2014)

### 4.3 FORÇA MUSCULAR NOS GRUPOS DGH E SGH

As médias e DP do valor de pico de torque extensor (PTEX) dominante (DO) e não dominante (ND) pré e pós- EFR dos grupos DGH e SGH não foram significativamente diferentes ( $p > 0,05$ ). Por outro lado, os valores do pico de torque flexor (PTFL) dos membros DO ( $p < 0,001$ ) e ND ( $p = 0,008$ ) foram significativamente menores no grupo DGH no pré EFR mas não diferentes no pós EFR ( $p = 0,17$  e  $0,06$ , respectivamente) (Tabela 6, Gráficos 1 e 2).

TABELA 6 – VALORES (MÉDIA  $\pm$  DP) DE PTEX E PTFL DOS MEMBROS DO E ND PRÉ EFR E PÓS EFR DOS GRUPOS DGH E SGH

PTEX/ PTFL (Nm)	MEMBROS	DGH (n = 09)	SGH (n = 07)	p
PTEX pré EFR	DO	158,5 $\pm$ 33,8	171,3 $\pm$ 29,6	0,47 <sup>2</sup>
	ND	162,7 $\pm$ 30,4	164,5 $\pm$ 32,0	0,66 <sup>2</sup>
PTEX pós EFR	DO	174,4 $\pm$ 48,4	175,4 $\pm$ 39,4	0,96 <sup>1</sup>
	ND	165,8 $\pm$ 36,2	166,6 $\pm$ 41,2	0,97 <sup>1</sup>
PTFL pré EFR	DO	75,6 $\pm$ 14,9	102,6 $\pm$ 11,4	0,001 <sup>1</sup>
	ND	71,9 $\pm$ 16,5	100,31 $\pm$ 20,2	0,008 <sup>1</sup>
PTFL pós EFR	DO	99,6 $\pm$ 13,2	112,7 $\pm$ 23,0	0,17 <sup>1</sup>
	ND	93,2 $\pm$ 11,0	104,1 $\pm$ 10,6	0,06 <sup>1</sup>

NOTA: DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; DGH: deficiência de GH; SGH: suficiência de GH; PTEX: pico de torque extensor; PTFL: pico de torque flexor; Nm: newton por metro; EFR: exercício físico resistido; <sup>1</sup> Teste t de Student para amostras independentes:  $p < 0,05$ . <sup>2</sup> Teste não paramétricos de Mann-Whitney:  $p < 0,05$

FONTE: O autor (2014)

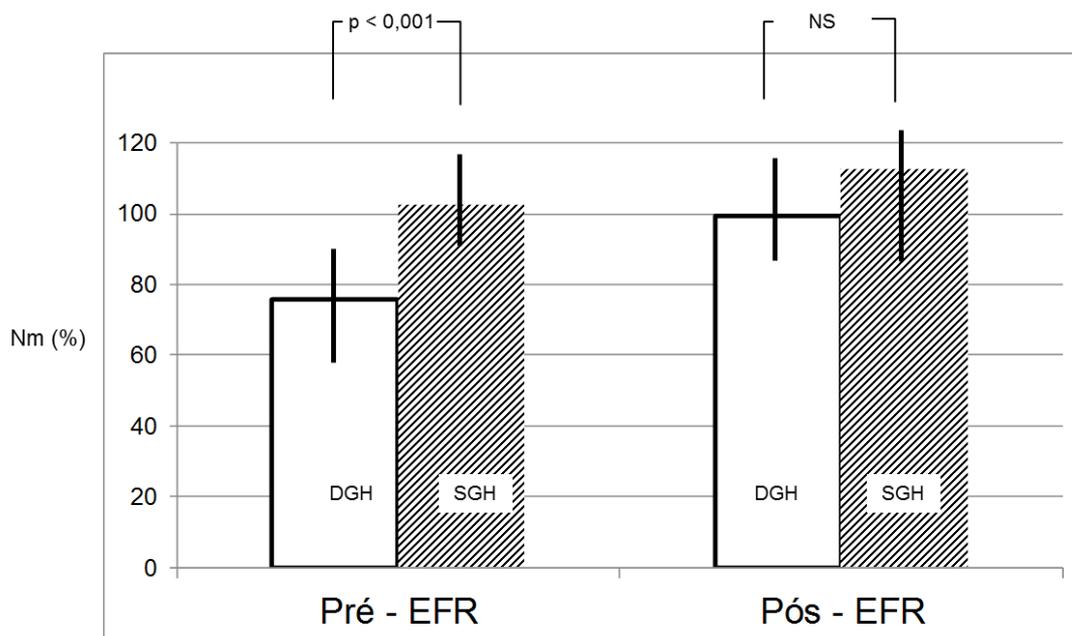


GRÁFICO 1 – VALORES EM MÉDIA  $\pm$  DP DE PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) NO PRÉ E PÓS - EFR

NOTA: DGH: deficiência de hormônio de crescimento; SGH: suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

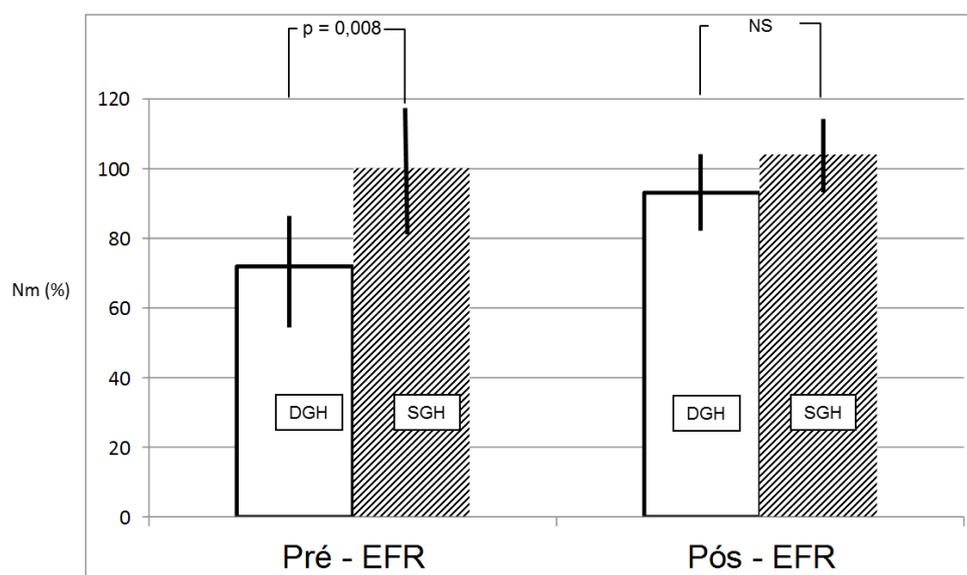


GRÁFICO 2 – VALORES EM MÉDIA  $\pm$  DP DE PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) NO PRÉ E PÓS - EFR

NOTA: DGH: deficiência de hormônio de crescimento; SGH: suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

Como verificado na Tabela 7, as médias  $\pm$  DP do valor de pico de torque extensor em relação ao peso corporal (PTEX-PC) dos membros DO e ND de ambos os grupos não são significativamente diferentes tanto no pré como no pós - EFR ( $p > 0,05$ ). Por outro lado, os valores do pico de torque flexor em relação ao peso corporal (PTFL-PC) nos membros DO ( $p = 0,008$ ) e ND ( $p = 0,011$ ) foram significativamente menores no grupo DGH no pré - EFR; essa diferença desapareceu no pós - EFR ( $p = 0,34$  e  $p = 0,43$ , respectivamente) (Tabela 7 e Gráficos 3 e 4).

TABELA 7 – VALORES (MÉDIA  $\pm$  DP) DE PTEX-PC E PTFL-PC DOS MEMBROS DO E ND NO PRÉ E PÓS - EFR DOS GRUPOS DGH E SGH

PTEPC / PTFL-PC (%)	MEMBROS	DGH (n = 09)	SGH (n = 07)	p
PTEX-PC pré - EFR	DO	253,6 $\pm$ 55,9	270,5 $\pm$ 39,0	0,23 <sup>1</sup>
	ND	260,1 $\pm$ 53,9	258,99 $\pm$ 32,7	0,961
PTEX-PC pós - EFR	DO	272,6 $\pm$ 79,3	259,7 $\pm$ 58,7	0,72 <sup>1</sup>
	ND	258,1 $\pm$ 61,8	242,8 $\pm$ 47,2	0,53 <sup>2</sup>
PTFL-PC pré - EFR	DO	122,2 $\pm$ 31,0	162,9 $\pm$ 17,4	0,008 <sup>1</sup>
	ND	116,3 $\pm$ 32,3	157,7 $\pm$ 20,5	0,011 <sup>1</sup>
PTFL-PC pós - EFR	DO	154,6 $\pm$ 25,3	165,5 $\pm$ 17,7	0,34 <sup>1</sup>
	ND	145,2 $\pm$ 25,9	154,4 $\pm$ 17,0	0,43 <sup>1</sup>

NOTA: DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; DGH: deficiência de GH; SGH: suficiência de GH; PTEX-PC: pico de torque extensor em relação ao peso corporal; PTFL-PC: pico de torque flexor em relação ao peso corporal EFR: exercício físico resistido; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras independentes:  $p > 0,05$ ; <sup>2</sup> Teste não paramétrico de Mann-Whitney:  $p > 0,05$ .

FONTE: O autor (2014)

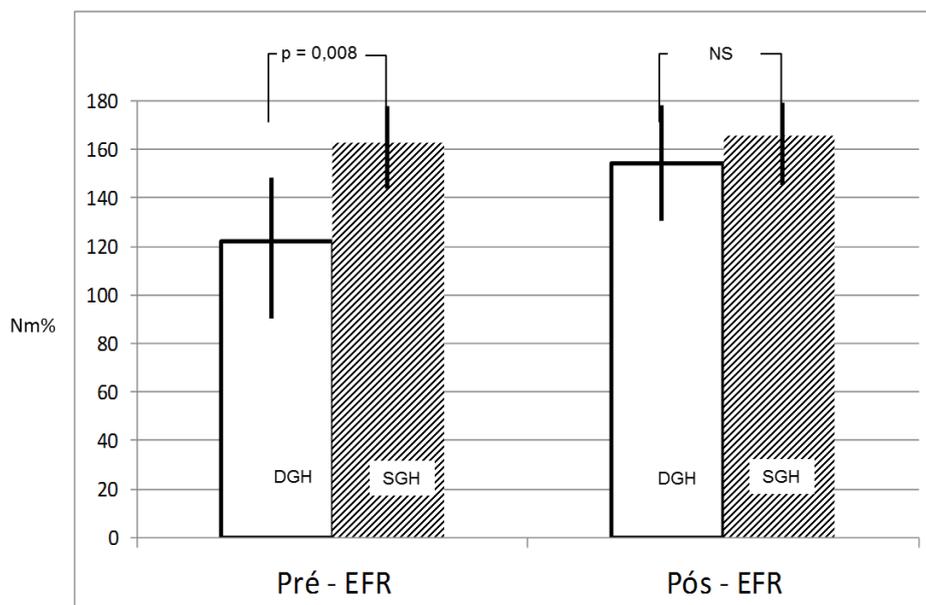


GRÁFICO 3 – VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) NO PRÉ E PÓS - EFR

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; SGH: Suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

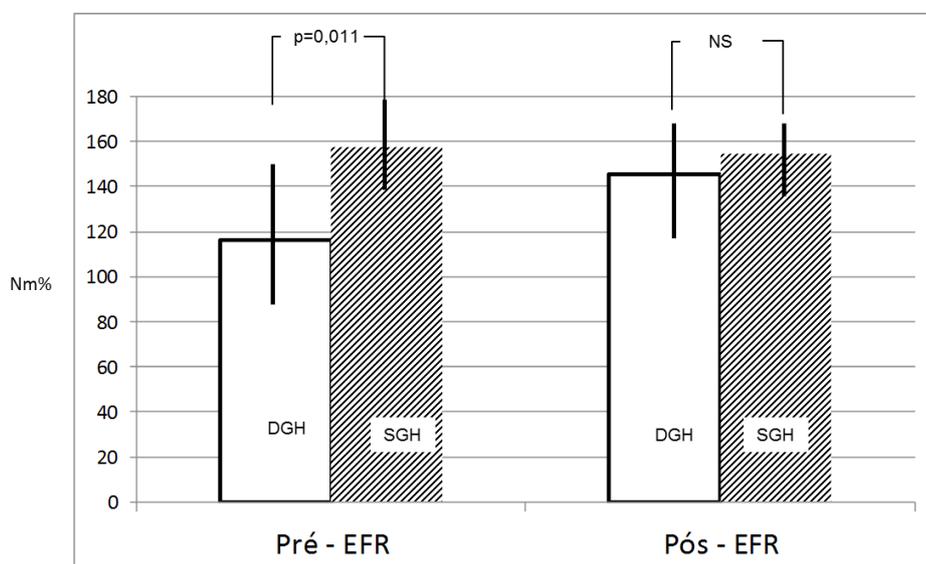


GRÁFICO 4 – VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) NO PRÉ E PÓS - EFR

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; SGH: Suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

Os valores (média  $\pm$  DP) da razão agonista (músculo quadríceps) e antagonista (músculos ísquiotibiais) dos membros DO e ND do grupo DGH no pré - EFR foram significativamente menores ( $p = 0,02$  e  $p = 0,006$ ) que os do grupo SGH (Tabela 8). No pós – EFR os valores não foram significativamente diferentes ( $p = 0,35$  e  $p = 0,22$ , respectivamente) (Tabela 8 e Gráficos 5 e 6).

TABELA 8 - VALOR (MÉDIA  $\pm$  DP) DA RAZÃO AGONISTA/ANTAGONISTA DOS MEMBROS DO E ND DOS GRUPOS DGH E SGH NO PRÉ - EFR e PÓS - EFR

RAZÃO	EFR	MEMBRO	DGH (n = 09)	SGH (n = 07)	P
A/A (%)	Pré – EFR	DO	49,5 $\pm$ 8,7	61,0 $\pm$ 9,2	0,02 <sup>1</sup>
		ND	44,0 $\pm$ 9,2	62,2 $\pm$ 13,2	0,006 <sup>1</sup>
A/A (%)	Pós – EFR	DO	60,7 $\pm$ 17,3	66,1 $\pm$ 15,4	0,35 <sup>2</sup>
		ND	57,3 $\pm$ 6,0	65,6 $\pm$ 15,6	0,22 <sup>1</sup>

NOTA: DO: membro inferior dominante. ND: membro inferior não dominante; DGH: deficiência de GH; SGH: suficiência de GH. A/A: razão agonista/antagonista. EFR: exercício físico resistido; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras independentes:  $p > 0,05$ ; <sup>2</sup> Teste não paramétrico de Mann-Whitney:  $p > 0,05$

FONTE: O autor (2014)

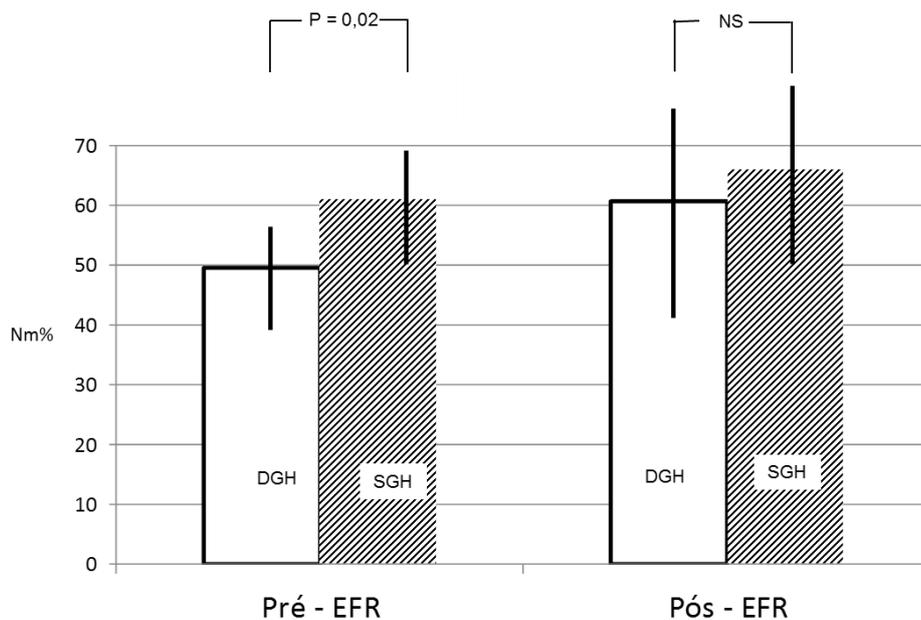


GRÁFICO 5 – VALORES EM MÉDIA DA RAZÃO AGONISTA / ANTAGONISTA (A/A) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) NO PRÉ E PÓS - EFR

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; SGH: Suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

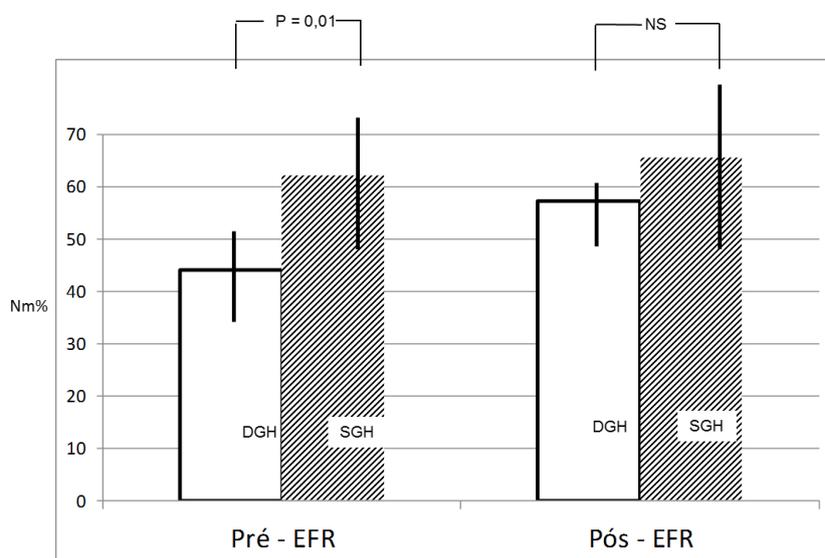


GRÁFICO 6 – VALORES EM MÉDIA DA RAZÃO AGONISTA / ANTAGONISTA (A/A) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) NO PRÉ E PÓS - EFR

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; SGH: Suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

#### 4.4 COMPOSIÇÃO CORPÓREA DO GRUPO DGH

Como apresentado na Tabela 9, os valores de peso e IMC no pré, pós - EFR e pós - EFR + GHs do grupo DGH, não foram diferentes entre si ( $p > 0,05$ ).

TABELA 9 - VALORES DE PESO E IMC NO PRÉ, PÓS - EFR E PÓS - EFR + GHs DO GRUPO DGH

VARIÁVEL	N	MÉDIA $\pm$ DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	p
Peso (Kg)	8					
Pré - EFR		65,2 $\pm$ 9,5	65,0	54,0	77,0	
Pós - EFR		65,6 $\pm$ 11,1	66,2	52,0	80,0	0,42
Pós - EFR + GHs		66,3 $\pm$ 10,3	65,0	55,5	81,0	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	8					
Pré - EFR		22,5 $\pm$ 2,3	22,3	18,6	26,5	
Pós - EFR		22,6 $\pm$ 3,5	22,5	18,4	26,9	0,48
Pós - EFR + GHs		22,9 $\pm$ 3,1	22,7	19,1	26,5	

NOTA: DGH: deficiência de GH; EFR: exercício físico resistido; IMC: índice de massa corporal; GHs: hormônio de crescimento sintético; Análise de Variância para medidas repetidas:  $p < 0,05$ .

FONTE: O autor (2014)

O valor de massa magra total (MMT) aumentou significativamente no período pós - EFR + GHs em relação tanto ao pré - EFR ( $p < 0,001$ ) quanto ao pós EFR ( $p < 0,001$ ). Em relação à massa gorda total (MGT) não se observou diferença significativa entre os três períodos ( $p = 0,11$ ) (Tabela 10, Gráfico 7).

TABELA 10 - VALORES DE MASSA MAGRA TOTAL (MMT) E MASSA GORDA TOTAL (MGT) PRÉ, PÓS - EFR E PÓS - EFR + GHs DO GRUPO DGH

VARIÁVEL	MÉDIA ± DP	p GLOBAL	p PRÉ - EFR vs PÓS - EFR	p PRÉ - EFR vs PÓS - EFR + GHS	p PÓS - EFR vs PÓS - EFR +GHS
MMT (g)					
Pré - EFR	43,7 ± 4,2				
Pós - EFR	44,8 ± 6,2	0,001	0,160	0,001	0,001
Pós - EFR + GHs	49,0 ± 5,3				
MGT (g)					
Pré - EFR	15,7 ± 7,5				
Pós - EFR	16,3 ± 8,0	0,11	--	--	--
Pós - EFR + GHs	14,6 ± 7,0				

NOTA: DGH: deficiência de GH; MMT: massa magra total; MGT: massa gorda total; EFR: exercício físico resistido; GHs: hormônio de crescimento sintético; Anova para medidas repetidas;  $p < 0,05$

FONTE: O autor (2014)

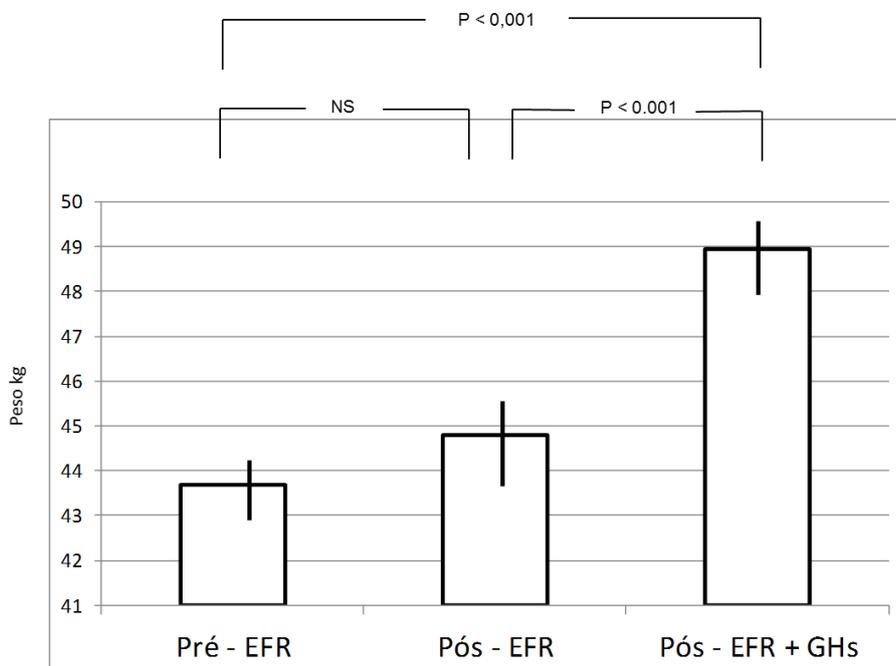


GRÁFICO 7 - VALORES EM MÉDIA DE MASSA MAGRA TOTAL (MMT)

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; SGH: suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

#### 4.5 FORÇA MUSCULAR NO GRUPO DGH

Os valores (média  $\pm$  DP, mediana, mínimo e máximo) PTEX dos membros DO e ND não foram diferentes nos períodos do estudo (Tabela 11).

TABELA 11 - VALORES DE PICO DE TORQUE EXTENSOR (PTEX) DOS MEMBROS DO E ND PRÉ, PÓS - EFR E PÓS - EFR + GHs DO GRUPO DGH

PTEX (Nm)	N	MÉDIA $\pm$ DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	p
PTEX-DO	8					
Pré - EFR		153,20 $\pm$ 31,87	152,45	96,40	199,60	
Pós - EFR		168,26 $\pm$ 47,89	159,05	99,00	250,10	0,17
Pós - EFR+ GHs		177,65 $\pm$ 41,24	178,75	125,70	238,00	
PTEX-ND	8					
Pré - EFR		156,14 $\pm$ 24,70	150,65	126,30	190,80	
Pós - EFR		161,89 $\pm$ 36,58	148,90	133,80	227,30	0,43
Pós - EFR + GHs		171,38 $\pm$ 52,06	148,95	113,30	249,00	

NOTA: DGH: deficiência de GH; PTEX: pico de torque extensor; DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; EFR: exercício físico resistido; GHs: hormônio de crescimento sintético; Análise de Variância para medidas repetidas;  $p < 0,05$ .

FONTE: O autor (2014)

Os valores (média  $\pm$  DP) de PTFL do membro DO foram significativamente diferentes nos períodos pré - EFR vs pós - EFR ( $p < 0,001$ ) e pré - EFR vs pós - EFR + GHs ( $p < 0,001$ ). Igualmente, os valores observados no membro ND foram significativamente diferentes nos mesmos períodos ( $p = 0,007$  e  $p < 0,001$ , respectivamente) (Tabela 12 e Gráficos 8 e 9). Todavia, não se observou diferença entre os valores pós - EFR vs pós - EFR + GHs, tanto no membro DO ( $p = 0,56$ ) quanto ND ( $p = 0,23$ ) (Tabela 12).

TABELA 12 - VALORES DE PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO DO e ND NO PRÉ - EFR, PÓS - EFR E PÓS - EFR + GHs DO GRUPO DGH.

PTFL (Nm)	MÉDIA ± DP	p GLOBAL	p PRÉ - EFR vs PÓS - EFR	p PRÉ - EFR vs PÓS - EFR + GHS	p PÓS - EFR vs PÓS - EFR + GHS
PTFL-DO					
Pré - EFR	74,6 ± 15,6				
Pós - EFR	100,6 ± 13,8	0,001	0,001	0,001	0,56
Pós - EFR+ GHs	103,6 ± 15,3				
PTFL-ND					
Pré - EFR	69,6 ± 16,0				
Pós - EFR	92,7 ± 11,7	0,002	0,007	0,001	0,23
Pós - EFR+ GHs	101,8 ± 16,7				

NOTA: DGH: deficiência de GH; PTFL: pico de torque flexor; DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; EFR: exercício físico resistido; GHs: hormônio de crescimento sintético; Análise de Variância para medidas repetidas;  $p < 0,05$

FONTE: O autor (2014)

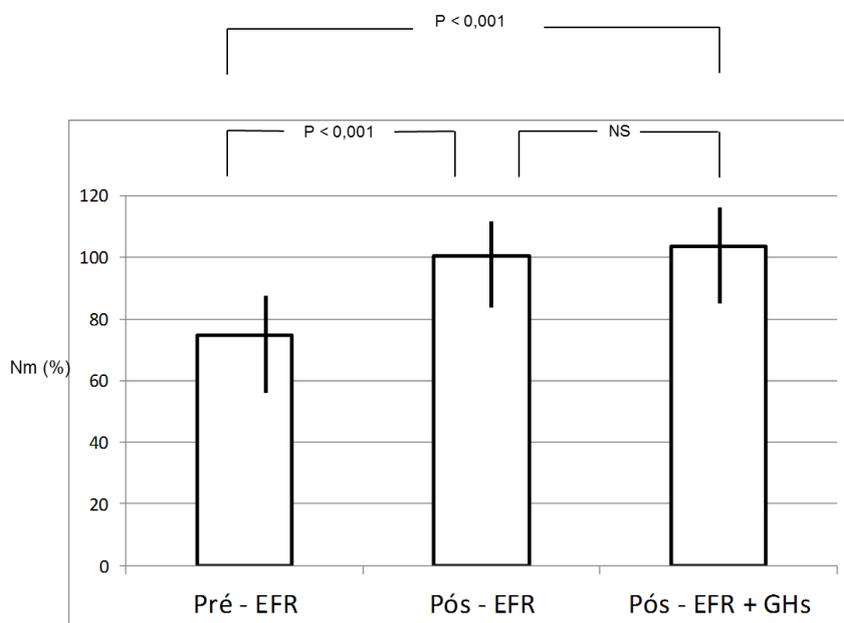


GRÁFICO 8 - VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) DO GRUPO DGH

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

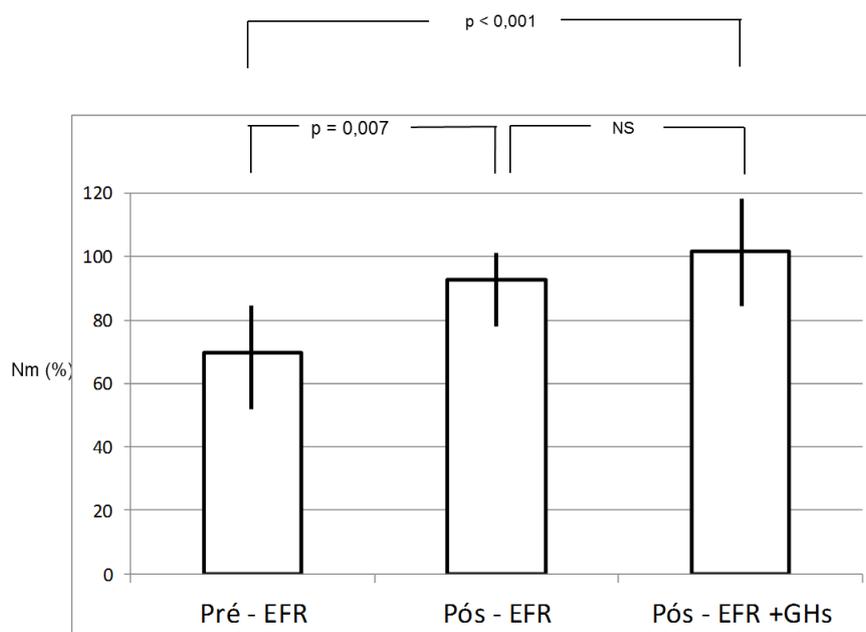


GRÁFICO 9 - PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) DO GRUPO DGH

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

Os valores (média  $\pm$  DP, mediana, mínimo e máximo) do PTEX-PC dos membros DO e ND não foram diferentes nos três períodos do estudo (Tabela 13).

TABELA 13 - VALORES DE PICO DE TORQUE EXTENSOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTEX-PC) DOS MEMBROS DO E ND PRÉ, PÓS - EFR E PÓS - EFR + GHs DO GRUPO DGH

PTEX (Nm)	n	MÉDIA ± DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	p
PTEX-PC-DO	8					
Pré - EFR		242,74 ± 48,73	252,90	137,90	304,20	
Pós - EFR		262,15 ± 77,80	288,55	123,90	363,60	0,34
Pós - EFR+ GHs		267,70 ± 51,89	255,55	204,60	371,30	
PTEX-PC-ND	8					
Pré - EFR		247,01 ± 38,09	253,45	180,60	305,40	
Pós - EFR		251,03 ± 62,04	264,10	167,50	353,40	0,82
Pós - EFR+ GHs		257,19 ± 65,56	247,85	193,70	381,20	

NOTA: DGH: deficiência de GH; PTEX- PC: pico de torque extensor em relação ao peso corporal; DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; EFR: exercício físico resistido; GHs: hormônio de crescimento sintético; Análise de Variância para medidas repetidas;  $p < 0,05$ .

FONTE: O autor (2014)

Os valores (média ± DP) do PTFLL-PC do membro DO foram significativamente diferentes nos períodos pré - EFR vs pós - EFR ( $p < 0,001$ ) e pré - EFR vs pós - EFR + GHs ( $p < 0,001$ ). Igualmente, os valores observados no membro ND foram significativamente diferentes nos mesmos períodos ( $p = 0,004$  e  $p < 0,001$ , respectivamente) (Tabela 14 e Gráficos 10 e 11). Entretanto, não se observou diferença entre os valores pós - EFR vs pós - EFR + GHs, tanto no membro DO ( $p = 0,84$ ) quanto no membro ND ( $p = 0,30$ ) (Tabela 14).

TABELA 64 - VALORES DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO DO e ND NO PRÉ - EFR, PÓS - EFR E PÓS - EFR + GHs DO GRUPO DGH

PTFL - PC (Nm)	MÉDIA ± DP	p GLOBAL	p PRÉ - EFR vs PÓS - EFR	p PRE - EFR vs PÓS - EFR + GHS	p PÓS - EFR vs PÓS - EFR + GHS
PTFL-PC-DO					
Pré - EFR	119,7 ± 32,2				
Pós - EFR	155,5 ± 26,9	0,001	0,001	0,001	0,84
Pós - EFR+ GHs	156,8 ± 17,9				
PTFL-PC-ND					
Pré - EFR	111,7 ± 31,2				
Pós - EFR	144,0 ± 27,4	0,001	0,004	0,001	0,30
Pós - EFR+ GHs	154,2 ± 22,6				

NOTA: DGH: deficiência de GH; PTFL-PC: pico de torque flexor em relação ao peso corporal; DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; EFR: exercício físico resistido; GHs: hormônio de crescimento sintético; Análise de Variância para medidas repetidas;  $p < 0,05$ .

FONTE: O autor (2014)

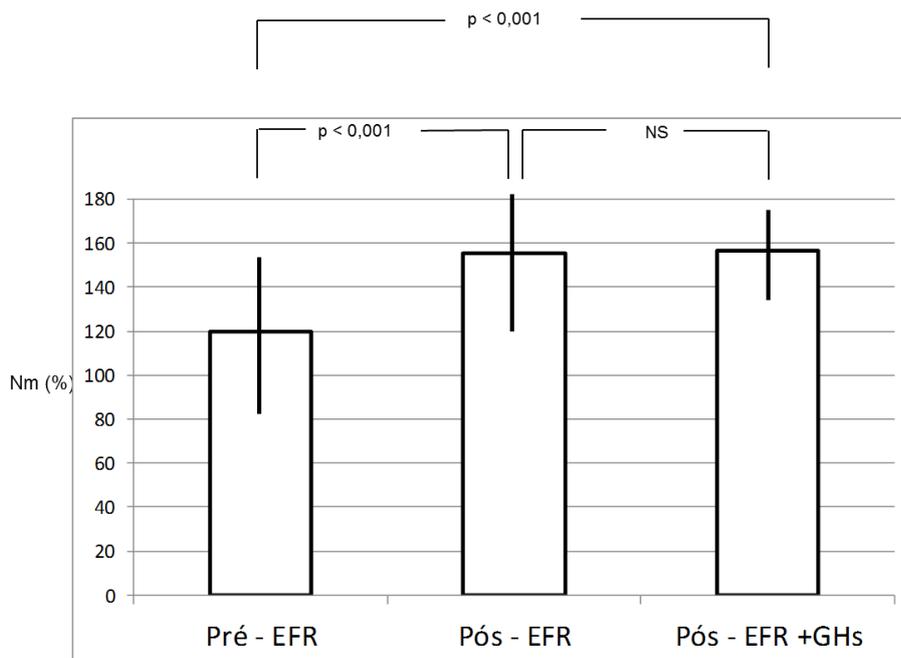


GRÁFICO 10 - VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) DO GRUPO DGH

NOTA: DGH: deficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

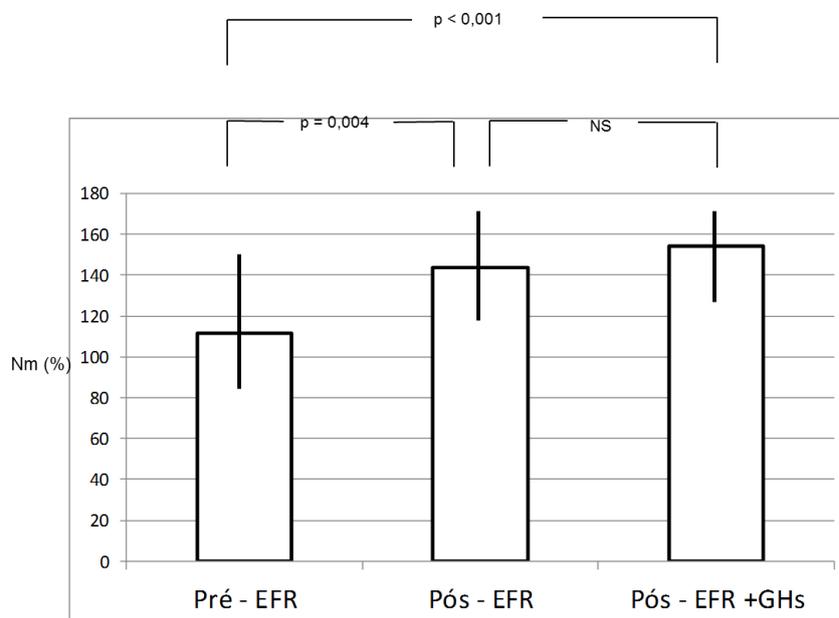


GRÁFICO 11 - VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) DO GRUPO DGH

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

Não se observou diferença significativa ( $p = 0,13$ ) entre os valores da razão A/A do membro DO nos diferentes períodos (Tabela 15). Porém, em relação ao membro ND observou-se diferença significativa no período pré - EFR vs períodos pós – EFR ( $p < 0,001$ ) e pós - EFR + GHs ( $p < 0,001$ ) (Tabela 15 e Gráfico 12).

TABELA 75 - VALORES DA RAZÃO AGONISTA/ANTAGONISTA (A/A) DOMINANTE (A/ADO) E NÃO DOMINANTE (A/AND) NO PRÉ EFR, PÓS EFR E PÓS EFR + GHs DO GRUPO DGH

A/A (%)	MÉDIA $\pm$ DP	p GLOBAL	p PRÉ VS PÓS	p PRE VS POS GHS	p PÓS VS PÓS GHS
A/A - DO					
Pré - EFR	50,5 $\pm$ 8,8				
Pós - EFR	63,1 $\pm$ 16,8	0,13	---	---	---
Pós - EFR+ GHs	59,6 $\pm$ 7,4				
A/A - ND					
Pré - EFR	44,2 $\pm$ 9,8				
Pós - EFR	58,3 $\pm$ 5,6	0,001	0,001	0,001	0,33
Pós - EFR+ GHs	61,8 $\pm$ 10,5				

NOTA: DGH: deficiência de GH; A/A: razão agonista/antagonista; DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; EFR: exercício físico resistido; GHs: hormônio de crescimento sintético; Análise de Variância para medidas repetidas;  $p < 0,05$ .

FONTE: O autor (2014)

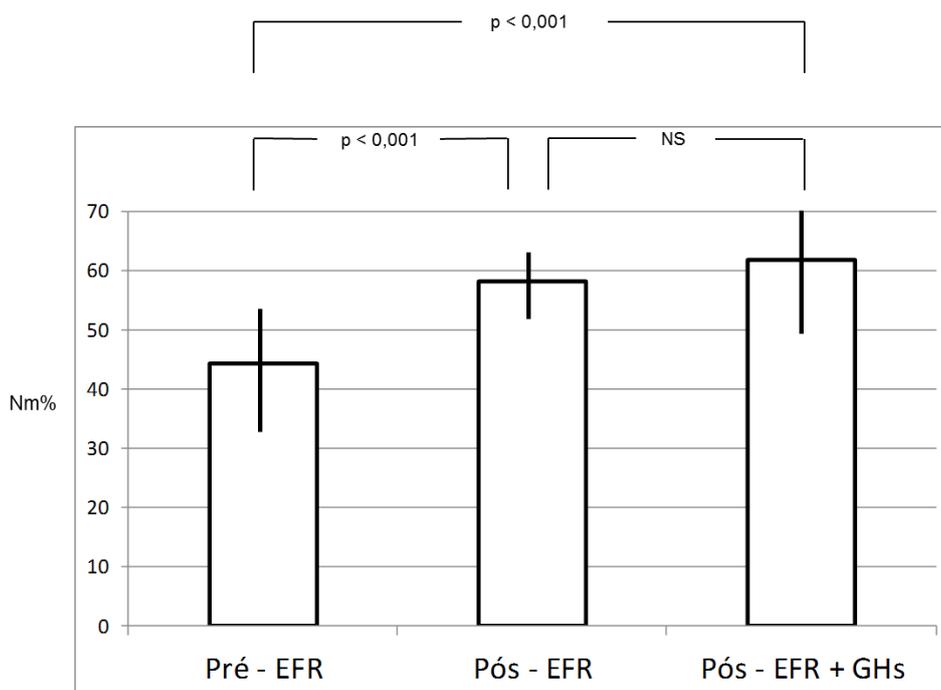


GRÁFICO 12 - RAZÃO AGONISTA/ANTAGONISTA (A/A) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) DO GRUPO DGH

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

#### 4.6 COMPOSIÇÃO CORPÓREA DO GRUPO SGH

Os valores (média  $\pm$  DP, mediana, mínimo e máximo) de peso e IMC pré - EFR vs pós - EFR do grupo SGH foram significativamente diferentes ( $p < 0,04$  e  $p = 0,05$ , respectivamente) (Tabela 16).

TABELA 86 - VALORES DE PESO E IMC NO PRÉ - EFR VS PÓS - EFR DO GRUPO SGH

VARIÁVEL	n	MÉDIA ± DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	p
Peso (Kg)	7					
Pré - EFR		63,5 ± 8,7	63,5	47,5	72,3	
Pós - EFR		67,1 ± 10,4	68,0	48,0	80,5	0,04
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	7					
Pré EFR		22,5 ± 2,1	22,6	18,8	25,9	
Pós EFR		23,7 ± 3,0	23,6	19,0	28,9	0,05

NOTA: SGHT: suficiência de GH; IMC: índice de massa corporal; EFR: exercício físico resistido;  
 Teste t de Student para amostras pareadas; p < 0,05

FONTE: O autor (2014)

As variáveis MMT e MGT não apresentaram diferença significativa no pré EFR vs pós EFR no grupo SGH (Tabela 17).

TABELA 97 - VALORES DE MASSA MAGRA TOTAL (MMT) E MASSA GORDA TOTAL (MGT) PRÉ - EFR VS PÓS - EFR DO GRUPO SGH

VARIÁVEL	N	MÉDIA ± DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	p
MMT (g)	7					
Pré - EFR		45,9 ± 4,8	45,9	39,1	53,6	
Pós - EFR		47,1 ± 5,1	49,8	38,7	51,9	0,26
MGT (g)	7					
Pré - EFR		12,3 ± 4,7	13,3	3,7	17,3	
Pós - EFR		14,79 ± 6,68	15,40	3,68	25,45	0,121

SGHT: suficiência de GH; MMT: massa magra total; MGT: massa gorda total; EFR: exercício físico resistido; Teste t de Student para amostras pareadas; p < 0,05

FONTE: O autor (2014)

#### 4.7 FORÇA MUSCULAR DO GRUPO SGH

No grupo SGH, os valores (média  $\pm$  DP, mediana, mínimo e máximo) do PTEX e do PTFL dos membros DO e ND não apresentaram diferença significativa no pré EFR vs pós EFR (Tabela 18).

TABELA 108 - VALORES DO PICO DE TORQUE EXTENSOR (PTEX) E DO PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DOS MEMBROS DO E ND NO PRÉ - EFR VS PÓS - EFR DO GRUPO SGH

VARIÁVEL	n	MÉDIA $\pm$ DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	p
PTEX-DO	7					
Pré - EFR		171,3 $\pm$ 29,6	181,2	109,2	194,4	
Pós - EFR		175,4 $\pm$ 39,4	183,0	132,7	245,9	> 0,05 <sup>1</sup>
PTEX-ND	7					
Pré - EFR		164,5 $\pm$ 28,6	173,0	102,1	185,0	
Pós - EFR		166,6 $\pm$ 41,2	172,5	92,9	223,7	> 0,05 <sup>1</sup>
PTFL-DO	7					
Pré - EFR		102,6 $\pm$ 11,4	103,1	84,6	120,6	
Pós - EFR		112,7 $\pm$ 23,0	113,5	76,4	152,0	0,13 <sup>2</sup>
PTFL-ND	7					
Pré - EFR		100,3 $\pm$ 20,2	103,8	72,3	126,1	
Pós - EFR		104,1 $\pm$ 10,6	102,6	89,1	120,3	0,56 <sup>2</sup>

NOTA: SGH: suficiência de GH; PTEX: pico de torque extensor; PTFL: pico de torque flexor; DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; EFR: exercício físico resistido; <sup>1</sup>Teste não paramétrico de Wilcoxon;  $p < 0,05$ . <sup>2</sup>Teste t de Student para amostras pareadas;  $p < 0,05$ .

FONTE: O autor (2014)

No grupo SGH, os valores (média  $\pm$  DP, mediana, mínimo e máximo) do PTEX-PC e do PTFLPC dos membros DO e ND não foram diferentes no pré EFR vs pós EFR (Tabela 19).

TABELA 119 - VALORES DO PICO DE TORQUE EXTENSOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTEX-PC) DOS MEMBROS DO E ND NO PRÉ - VS PÓS - EFR DO GRUPO SGH

VARIÁVEL	N	MÉDIA $\pm$ DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	p
PTEX-PC-DO	7					
Pré - EFR		270,5 $\pm$ 39,0	287,4	210,4	313,9	
Pós - EFR		259,7 $\pm$ 58,7	240,6	193,7	378,8	0,651 <sup>1</sup>
PTEX-PC-ND	7					
Pré - EFR		259,0 $\pm$ 32,7	267,8	213,4	304,0	
Pós - EFR		242,8 $\pm$ 47,2	234,0	195,0	344,6	>0,05 <sup>2</sup>
PTFL-PC-DO	7					
Pré - EFR		162,9 $\pm$ 17,4	165,4	135,9	184,6	
Pós - EFR		165,5 $\pm$ 17,7	166,5	133,4	190,2	0,794 <sup>1</sup>
PTFL-PC-ND	7					
Pré - EFR		157,7 $\pm$ 20,5	164,3	118,9	178,9	
Pós - EFR		154,4 $\pm$ 17,0	153,3	129,9	187,0	0,764 <sup>1</sup>

NOTA: SGH: suficiência de GH; PTEXPC: pico de torque extensor em relação ao peso corporal; DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; EFR: exercício físico resistido; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras pareadas;  $p < 0,05$ . <sup>2</sup>Teste não paramétrico de Wilcoxon;  $p < 0,05$ .

FONTE: O autor (2014)

A razão A/A dos membros DO e ND não foi significativamente diferente no pré EFR vs pós EFR ( $p > 0,05$ ) (Tabela 20).

TABELA 20 - VALORES DA RAZÃO AGONISTA/ANTAGONISTA DOMINANTE (A/A-DO) E NÃO DOMINANTE (A/A-ND) NO PRÉ - VS PÓS - EFR DO GRUPO SGH.

VARIÁVEL	n	MÉDIA ± DP	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	p
A/A-DO	7					
Pré - AF		61,0 ± 9,2	57,2	52,6	77,5	
Pós - AF		66,1 ± 15,4	60,0	46,3	88,9	0,40
A/A-ND	7					
Pré - AF		62,2 ± 13,2	65,7	39,1	77,0	
Pós - AF		65,6 ± 15,6	63,8	45,5	95,9	0,49

NOTA: SGH: suficiência de GH; A/A: razão agonista/antagonista; DO: membro inferior dominante; ND: membro inferior não dominante; EFR: exercício físico resistido; Teste t de Student para amostra pareadas:  $p < 0,05$

FONTE: O autor (2014)

## 5 DISCUSSÃO

O presente estudo é uma continuidade da pesquisa realizada por Modesto *et al.* (2014) na qual os autores relataram, em pacientes adultos com DGH de início na infância, diminuição da massa muscular e do conteúdo mineral ósseo e aumento da gordura corporal. Além desses parâmetros, observaram força muscular diminuída em comparação com adultos jovens saudáveis, sedentários, pareados por idade, sexo, peso e estatura.

A quase totalidade dos trabalhos que avaliam força muscular em pacientes adultos com DGH engloba tanto indivíduos com DGH de início na infância quanto aqueles cuja deficiência de GH se iniciou na vida adulta (DGHA). Por outro lado, é relevante destacar que não foi encontrado nenhum estudo que tenha investigado os efeitos de um programa de exercício físico resistido, isolado ou combinado com GHs, em indivíduos adultos com DGH de início na infância.

Neste estudo de intervenção, com modelo de delineamento quase experimental do tipo pré-teste e pós-teste, apesar do número pequeno de indivíduos nos dois grupos, observou-se que dados como idade cronológica, estatura, peso, IMC, estatura alvo, estatura final e tempo de tratamento com GHs não foram diferentes entre os grupos DGH e SGH. Todavia, constatou-se diferença em relação ao valor de pico de GH nos testes de estímulo (ITT e/ou clonidina) antes do tratamento ( $p = 0,02$ ) e após atingir a estatura final ( $p < 0,001$ ). Com relação ao valor de IGF-1, houve uma diferença significativa entre os dois grupos por ocasião da admissão dos indivíduos no estudo. Os pacientes do grupo DGH apresentaram aumento significativo da média do IGF-1 ao fim das doze semanas de uso de GHs (92,0 vs 259,2 ng/mL,  $p < 0,01$ ). Não foi possível comparar valores com GHs para promoção do crescimento linear de IGF-1 porque, à época, a dosagem de IGF-1 não era disponibilizada no laboratório do Hospital de Clínicas da UFPR.

No presente estudo, os valores de peso, IMC, MMT e MGT das fases pré e pós - EFR não foram diferentes entre os grupos. Entretanto, no grupo DGH, ao fim das 12 semanas do EFR e mais 12 semanas de EFR + GHs, verificou-se aumento significativo da MMT ( $p < 0,001$ ). De acordo com Leighton (1987), o ganho de massa muscular proveniente de exercício físico difere entre as pessoas

devido às características individuais de estrutura física e composição corpórea. O pico de massa muscular, num indivíduo normal, ocorre na faixa etária entre 20 e 30 anos e a participação do GH é importante.

De Boer (1992) demonstrou que a MMT de pacientes com DGHA é menor que a observada em um grupo controle. De acordo com Hulthen *et al.* (2001), em pacientes com DGH de início na infância, o uso do GHs durante a fase de transição e após alcançar a estatura final é crucial para aquisição de massa muscular. Isto é corroborado pelo achado de que a suspensão da reposição de GHs, ao se atingir a estatura final, leva à alteração dos índices de composição corpórea que reverte com o reinício do GHs (VAHL *et al.*, 2000; CARROLL *et al.*, 2004). Salomon *et al.*, (1989) em um estudo envolvendo 24 pacientes adultos com DGH (a maioria com DGHA), tratados com GHs na dose de 0,025mg/kg/dia, durante seis meses, observaram aumento da MMT e diminuição da MGT, que segundo os autores é devido aos efeitos anabolizante e lipolítico do GH. Dados semelhantes foram reportados por Bengtsson *et al.*(1993) em nove pacientes com DGHA, tratados durante 26 semanas com dose de GHs da ordem de 0,013 a 0,026mg/kg/dia e, também, Svensson *et al.* (2003) em 109 pacientes com DGHA tratados durante cinco anos com GHs; na dose de 0,86mg/d no primeiro ano, com redução gradual, chegando a 0,46mg/d no último ano.

Gotherstroom *et al.* (2001) trataram 118 pacientes com DGHA (70 homens), com idades entre 22 e 74 anos, durante cinco anos, utilizaram uma dose média inicial de GHs de 0,98mg/d, a qual foi reduzida gradualmente para 0,59 mg/d no primeiro ano e 0,48mg/d no último ano. Observaram um incremento de 2,3kg da MMT e redução de 1,2kg da MGT aferidas por DXA. Gibney *et al.* (1999) avaliaram 10 pacientes (7 homens) com DGHA que fizeram uso de GHs durante 10 anos, na dose de 0,08mg/kg/d. A MMT, medida por método baseado na utilização de isótopo de potássio, teve um aumento da ordem de 4,9kg enquanto nenhuma alteração significativa da MGT foi observada. Saliente-se que em nenhum desses experimentos os pesquisadores associaram exercício físico resistido e supervisionado aos protocolos de tratamento com GHs. No presente estudo, 12 semanas de exercício físico mais 12 semanas de exercício físico combinado com GHs, produziram um incremento da média da MMT da ordem de 5,28kg e não se observou redução significativa da MGT nos pacientes com DGH.

De acordo com Weber (2002), os estados de deficiência crônica de GH são caracterizados pela redução da massa e força musculares, que podem ser melhoradas com o tratamento com GHs. Estudo de Copeland e Nair (1994) demonstrou os efeitos anabólicos agudos do GH via inibição da oxidação dos aminoácidos e estimulação da síntese protéica corporal total em adultos jovens saudáveis do sexo masculino. No referenciado estudo os autores conseguiram excluir a interferência da insulina, do glucagon, cortisol, IGF-1 e catecolaminas; e os níveis de glicose sanguínea não diferiram entre o grupo tratado com GH e o grupo controle.

Fryburg *et al.* (1991;1992) evidenciaram aumento da síntese protéica de músculo do braço depois da infusão crônica prolongada de GHs na artéria braquial. Yarasheski *et al.* (1993) reportaram, em indivíduos saudáveis, aumento da síntese protéica corporal durante administração crônica de GH. Contudo, este fenômeno não foi observado em nível de músculo quadríceps quando o GH foi combinado com exercício. Tem sido postulado que o aumento da massa muscular, depois de longo tempo de tratamento com GHs de pacientes adultos com DGH, é mais um efeito crônico da inibição da proteólise, mediada pelo IGF-1 (JORGENSEN *et al.*, 1989; CHRISTIANSEN *et al.*, 1990; CUNEO *et al.*, 1991b). Ainda, existe a sugestão de que o IGF-1 muscular e uma das suas proteínas carregadoras (IGFBP-4) podem regular o anabolismo protéico. Especificamente, o aumento sistêmico do GH pode aumentar os efeitos locais do IGF-1 e da IGFBP-4 no músculo esquelético. Em estudos *in vitro*, o IGF-1 estimulou a expressão de miogenina pelos mioblastos satélites, a qual media a diferenciação dos mioblastos em miotubos e miócitos maduros (FLORINI *et al.*, 1991, 1993; ROGERS *et al.*, 1993). Possivelmente o GH pode, de forma direta, aumentar o número total de miócitos, aumentando a síntese protéica e a produção local do RNA mensageiro de IGF-1 no músculo, ou estimular a expressão autócrina de IGF-1 dos miócitos maduros, tal como ocorre *in vitro* quando células musculares esqueléticas maduras secretam mais IGF-1 em resposta ao estímulo do alongamento da fibra (PERRONE *et al.*, 1995). Como o IGFBP-4 inibe a ação mitogênica do IGF-1, é plausível que o tratamento com GH possa diminuir os níveis de IGFBP-4, facilitando a ação do IGF-1 (MCCUSKER; CLEMMONS, 1994). Dos estudos acima mencionados pode-se inferir que, em curto prazo, o GH *per se* estimula a síntese protéica e que os efeitos anabólicos em longo prazo, sobre o músculo

esquelético, resultam da inibição da proteólise, mais provavelmente mediada pelo IGF-1, resultando da diminuição da degradação das proteínas.

Muito embora todos os pacientes do grupo DGH apresentassem valor de pico de GH < 3,0 ng/mL, a média dos valores de IGF-1 foi de 92,0 ng/mL. Diante disso, é plausível supor que o IGF-1 pré-existente mais aquele decorrente do uso de GHs e do exercício físico tiveram efeito anabólico sobre a musculatura esquelética. Assim, quando se analisa a tabela 10, observa-se uma tendência de aumento da MMT nas doze semanas de EFR e aumento significativo da mesma depois de tão somente 12 semanas de uso de GHs combinado com exercício físico. Ao compararmos os dados deste estudo com os dos autores anteriormente citados (uso isolado de GHs por períodos de tempo mais longos) é razoável admitir que o EFR combinado com GHs tenha efeito mais significativo sobre o ganho de MMT. Aliás, Rodríguez-Arno *et al.* (1999) usaram GHs em pacientes adultos com DGH, sem qualquer programa de exercício e observaram aumento da MMT mas não da qualidade ou da capacidade funcional. Citados autores sugeriram que estudos futuros deveriam incluir um programa de exercício físico em conjunto com a reposição de GHs.

Os achados dos indivíduos do grupo SGH, que cumpriram apenas doze semanas de exercício físico resistido, apresentaram aumento significativo do peso, reflexo do aumento tanto de MMT como de MGT. Contudo, quando analisados isoladamente, os valores de MMT e MGT pré e pós - EFR, não foram significativos (Tabela 17).

Neste estudo, alguns parâmetros de força muscular dos membros inferiores, como PTFL DO e PTF-PC DO e ND eram significativamente diferentes entre os dois grupos. Após as primeiras doze semanas de EFR, observou-se uma melhora dos valores do grupo DGH e, conseqüentemente, sem diferença significativa entre os dois grupos. Por outro lado, em relação às variáveis PTEX e PTEX-PC dos membros DO e ND no pré e pós - EFR, não se constatou diferença significativa entre os grupos. Isto é explicado pelo fato de que esse grupo muscular é o mais solicitado, no dia a dia, tanto dos indivíduos SGH quanto DGH, enquanto que os músculos flexores (isquiotibiais) são menos solicitados. Ressalte-se que os músculos mais utilizados tanto em tarefas diárias como nas práticas esportivas tornam-se mais fortes e mais encurtados ao passo que os músculos antagonistas estão sujeitos ao enfraquecimento e estiramento

(Christensen, 2000). Tomando-se esses dados em conjunto, pode-se inferir que o EFR isolado no grupo DGH, durante doze semanas, foi suficiente para aumentar significativamente os índices de força muscular do grupo flexor.

No tocante à variável razão A/A dos grupos DGH e SGH, constatou-se diferença significativa no período pré - EFR mas não no pós - EFR (Tabela 6). De acordo com Bittencourt (2005) uma baixa razão A/A indica predominância da musculatura extensora ou déficit da musculatura flexora, que podem representar um desequilíbrio muscular na articulação do joelho.

Em indivíduos sedentários, o aumento dos parâmetros de força muscular ocorre de forma mais acentuada durante as primeiras semanas de treinamento. Isto é atribuído por muitos pesquisadores às adaptações neurais (DIAS *et al.*, 2005), ao recrutamento aumentado das unidades motoras e sincronização de descarga das unidades motoras (KISNER, 1992; SANTAREM, 1999; POWERS; HOWLEY, 2000). De acordo com Hakkinen *et al.* (1998) existem indícios de que a maior parte dos ganhos de força muscular, nos períodos iniciais de um programa de treinamento de peso, sejam ocasionados por aumento da ativação muscular total, aumento da frequência de disparos e sincronização das unidades motoras ou, ainda, pela redução da co-ativação dos músculos antagonistas durante o exercício.

Durante as 24 semanas de intervenção nos indivíduos do grupo DGH, apesar da tendência de aumento dos valores relacionados ao músculo quadríceps (PTEX e PTEX-PC dos membros DO e ND), os mesmos não atingiram diferença significativa (Tabelas 11 e 13). Entretanto, os valores de PTFL e PTFL-PC dos membros DO e ND aumentaram significativamente ao fim de 12 semanas de EFR e 12 semanas de EFR+GHs. Porém, não se observou diferença entre os valores de EFR vs EFR + GHs. (Tabelas 12 e 14).

Em relação à razão A/A do membro DO no grupo DGH, embora não tenha sido observada diferença significativa antes e depois de 24 semanas de intervenção, observou-se um aumento de 50,49 para 63,08% apenas com EFR (Tabela 15). Contudo, no membro ND, que apresentava um desequilíbrio muscular acentuado (< 50%), a alteração foi significativa com maior contribuição do EFR isolado (de 44,20 para 58,28%) do que da proporcionada pelo EFR + GHs (de 58,28 para 61,79%). De acordo com Brown e Weir (2003), a razão A/A é uma forma adequada para saber se existe proporção e conseqüentemente equilíbrio

muscular. Na velocidade mais baixa (60°/s), como a empregada neste estudo, a razão A/A deve ser em torno de 60% e valores abaixo de 50% indicam grau severo de desequilíbrio muscular, como observado nos pacientes do grupo DGH na fase pré – EFR, mas não no grupo SGH (61,03 e 62,19% nos membros DO e ND respectivamente).

Os valores de MMT do grupo DGH, observados no pré e pós - EFR, embora não significativamente diferentes (43,68 vs 44,78), foram discrepantes dos achados de alguns parâmetros de força muscular, isto é, a força muscular aumentou independentemente da MMT.

A maioria dos estudos envolvendo pacientes com DGH tanto de início na infância quanto na idade adulta, nos quais os parâmetros de força muscular são avaliados, os métodos utilizados estimaram apenas os efeitos do GHs, não considerando o efeito isolado do EFR, como o realizado na primeira fase do presente estudo. Em estudos de 12 semanas (Degerblad *et al*, 1990) e de seis meses (Whitehead *et al*, 1992) de tratamento com GHs de pacientes com DGHA, citados autores não observaram mudanças significativas de parâmetros de força muscular isocinética dos músculos quadríceps e isquiotibiais.

Janssen *et al*. (1999), mediram as forças musculares isocinética e isométrica máxima de pacientes com DGHA *versus* um grupo controle. Após 52 semanas de uso diário de GHs não observaram diferença significativa dos índices de força muscular.

Götherström *et al*., (2009) reportaram os efeitos de reposição de GHs em pacientes com DGHA por um período de 10 anos. Na primeira metade do estudo observaram aumento da força muscular e na segunda metade o tratamento protegeu, parcialmente, o declínio relacionado à perda esperada pela idade. Aumento de força muscular foi também documentado por CUNEO *et al*. (1991a) em 24 pacientes com DGHA tratados durante 6 meses com GHs.

Parece haver uma relação temporal entre a DGH na infância e seus efeitos deletérios sobre o tecido muscular e que a prática de exercício físico programado durante o tratamento poderia mudar o perfil de composição corpórea e força muscular no indivíduo adulto com DGH (MODESTO *et al*. 2014). Nos pacientes com DGH, o efeito parácrino/autócrino do IGF-1 e atividade neuromuscular são fatores importantes que afetam a função e o volume muscular (GRINDELAND *et al*., 1994). Diferentemente do IGF-1 circulante, a produção local do IGF-1

muscular é significativamente aumentada depois de um curto período de exercício de resistência (YANG *et al.*, 1996).

Um aspecto interessante do presente estudo é o fato de que, diferentemente do grupo DGH, o grupo SGH apresentou um comportamento diferente em seus parâmetros de força muscular durante as doze semanas de EFR. Enquanto no grupo DGH os incrementos dos valores de força muscular foram significativos, no grupo SGH observou-se aumento do PTFL DO de apenas 10% e do PTFL ND de 4% (sem significância estatística). Tratando-se de indivíduos com secreção normal de GH e sem o desequilíbrio muscular (razão A/A > 60%) presente no grupo DGH, pode-se supor que as 12 semanas de EFR não foram suficientes para promover mudanças significativas no grupo SGH. Possivelmente, este achado possa ser explicado pelas diferenças dos valores de força muscular pré - EFR entre os dois grupos, ou seja, o grupo SGH apresentou valor basal maior de força muscular. A propósito, no estudo de JOHANNSSON *et al.* (1997), dois anos de tratamento com GHs em adultos com deficiência de GH aumentou a força muscular isocinética e isométrica, mais acentuadamente nos pacientes mais jovens e naqueles com força muscular inicial menor.

De acordo com Woodhouse *et al.* (2006) o regime ótimo de tratamento com GH, para pacientes adultos com DGH, visando aumentar a função muscular, em combinação com exercício físico para melhorar a ativação neural, permanece uma questão não resolvida. Todavia, neste estudo, apesar da amostra pequena de indivíduos e do tempo de exercício físico utilizado, foi possível demonstrar um efeito significativo do exercício físico na ausência do uso de GHs em pacientes com DGH.

As limitações desta pesquisa referem-se ao número de indivíduos envolvidos, a não realização de teste de força máxima, avaliação subjetiva da carga (volume e intensidade) do treinamento e o programa de EFR ter sido realizado em academias distintas e com educadores físicos diferentes. Entretanto, cada educador físico recebeu as mesmas orientações sobre o protocolo, a fim de padronizar os exercícios e minimizar riscos de lesões. O programa de EFR abrangeu a massa muscular como um todo, isto é, membros superiores e inferiores, e a medida dos parâmetros de força muscular foi avaliada em uma articulação do membro inferior (no pico de torque foi analisado o padrão de curva que era condizente, isto é, sem qualquer problema articular).

## 6 CONCLUSÃO

1. No grupo DGH, o exercício físico resistido de doze semanas promoveu aumento significativo dos índices de força muscular, acompanhado de um discreto aumento da massa magra total;

2. No grupo DGH, o uso combinado de GHs e exercício físico programado de doze semanas, embora acompanhado de aumento significativo da massa magra, não promoveu aumento ulterior dos parâmetros de força muscular;

3. No grupo SGH não se observou aumento da massa magra total e dos parâmetros de força muscular;

4. O exercício físico resistido isolado é capaz de promover melhora dos parâmetros de força muscular de indivíduos adultos com DGH de início na infância e adolescência.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados obtidos demonstram que o programa de EFR teve efeitos sobre a força muscular, em um prazo relativamente curto. Quando se considera que o número de sessões semanais foi pequeno, é admissível supor que, em princípio, não são necessários programas de treinamento exaustivos ou que ocupem demasiado tempo para observar efeitos benéficos do exercício físico resistido em indivíduos portadores de DGH. Entretanto, a partir deste estudo é cogente que pesquisa com tempo maior de duração seja efetuada em dois grupos de pacientes adultos com DGH de início na infância/adolescência: um grupo submetido apenas a um programa de exercício físico resistido e, outro, a um programa de exercício físico resistido combinado com GHs. Outros programas de EFR poderão ser elaborados para a população de indivíduos com DGH, visando o maior entendimento da influência das variáveis independentes, tais como: diferentes academias e educadores físicos, profissão, alimentação adequada, constituição física individual e controle de progressão de carga realizado pelo indivíduo e educador físico.

## REFERÊNCIAS

AAGAARD, P.; SIMONSEN, E. B.; MAGNUSSON, S. P. *et al.* A new concept for Isokinetic hamstring/quadriceps muscle strength ratio. **Am J Sports Med**, v. 26, n. 2, p. 231-237, 1998.

AAGAARD, P.; SIMONSEN, E. B.; ANDERSEN, J. L. *et al.* Antagonist muscle coactivation during knee extension. **Scand J Med Sci Sports**, v. 10, p. 58-67, 2000.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM) POSITION STAND. Progression models in resistance training for healthy adults. **Med Sci Sports Exerc**, v.34, n.2, p.364-380, 2002.

AMERICAN HEART ASSOCIATION/ NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE SCIENTIFIC STATEMENT. **Circulation**, 112, 17:2735- 52, 2005.

AQUINO, C. F. VAZ, D. V. BRÍCIO, R. S. *et al.* A Utilização da dinamometria isocinética nas ciências do esporte e reabilitação. **Rev Bras Ci Mov**, v. 15, n. 1, p. 93-100, 2007.

ARAÚJO, C.G.S. Fisiologia do exercício. In Araújo WB, Ergometria e Cardiologia Desportiva Rio de Janeiro: **Medsa**, p.1-57, 1986.

ATTANASIO, A. F.; HOWELL, S.; BATES, P. C. *et al.* Body composition, IGF-I and IGFBP-3 concentrations as outcome measures in severely GH-deficient (GHD) patients after childhood GH treatment: A comparison with adult onset GHD patients. **J Clin Endocrinol Metab**, v.87, n.7, p.3368-3372, 2002.

BADILLO J. J. G., AYESTARÁN, E. G. Fundamentos do treinamento de força: Aplicação ao alto rendimento desportivo. Porto Alegre, **Artmed**, p.284, 2001.

BARBANTI, V. J.; AMADIO, A. C.; BENTO, J. O.; MARQUES, A. T. Esporte e atividade física: interação entre rendimento e qualidade de vida. São Paulo: **Ed Manole**, 2002.

BAUMANN, G. Growth hormone-binding proteins: state of the art. **J Endocrinol**. v.141, p.1-6, 1994.

BENGTSSON, B. A. The consequences of growth hormone deficiency in adults. **Acta Endocrinol**; v.128, n.2, p.2-5, 1993.

BESHYAH, S.A.; FREEMANTLE, C.; THOMAS, E. *et al.* DG 1995 Abnormal body composition and reduced bone mass in growth hormone deficient hypopituitary adults. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v.42, p.179–189, 1995.

BITTENCOURT, N. F. N; AMARAL, G. M.; ANJOS, M. T. S. *et al.* Avaliação muscular isocinética da articulação do joelho em atletas das seleções brasileiras infante e juvenil de voleibol masculino. **Rev Bras Med Esporte**, vol.11, n.6, 2005.

BORST, S. E. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. **Age Ageing**, v.33, p.548-555, 2004.

BRASIL, R. R. L. O.; CONCEIÇÃO, F. L.; COELHO, C. W. *et al.* Efeitos do treinamento físico contra resistência sobre a composição corporal e a potência muscular em adultos deficientes de hormônio do crescimento. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.45, n.2, p.134-140, 2001.

BROWN, L. E.; WEIR, J. P. Recomendação de Procedimentos da Sociedade Americana de Fisiologia do Exercício: Avaliação Precisa da Força e Potência Muscular. **Rev Bras Ci Mov**, v.11, n.4, p.95-110, 2003.

BUCCI, M.; VINAGRE, E. C.; CAMPOS, G. E. R. *et al.* Efeitos do treinamento concomitante hipertrofia e endurance no músculo esquelético. **Rev Bras Ci Mov**, v.13, n.1, p.17-28, 2005.

CAMPOS, G. E.; LUECKE, T. J.; WENDELN, H. K. *et al.* Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. **Eur J Appl Physiol**, v.88, n.1-2, p.50-60, 2002.

CANALI, ENRICO S.; KRUEL, L. F. M. Respostas hormonais ao exercício. **Rev Paul Educ Fís**, v.15, n.2, p.141-153, 2001.

CAPODAGLIO, P.; VISMARA, L.; MENEGONI, F. E. *et al.* Strength characterization of knee flexor and extensor muscles in Prader-Willi and obese patients. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 10, p. 47, 2008.

CARROLL, P. V.; CRISTO, E. R.; BENGTSSON, B. A. *et al.* Deficiência de hormônio de crescimento em maioridade e os efeitos de substituição de hormônio de crescimento: uma revisão. **J Clin Endocrinol Metab**, v.83, p.382, 1998.

CARROLL, T. J.; RIEK, S.; CARLSON, R. G. Neural adaptations to resistance training: implications for movement control. **Sports Medicine**, Califórnia, v.31, n.12, p.829-840, 2001.

CARROLL, P. V.; DRAKE, W. M.; MAHER, K. T. *et al.* Comparison of continuation or cessation (GH) therapy on body composition and metabolic status in adolescents with severe GH deficiency at completion of linear growth. **J Clin Endocrinol Metab**, v.89, p.3890-3895, 2004.

CILOGLU, F.; PEKER, I.; PEHLIVAN, A. *et al.* Exercise intensity and its effects on thyroid hormones. **Neuro Endocrinol Lett**, v. 26, n. 6, p. 830-834, 2005.

CHRISTIANSEN, J. S; JORGENSEN, J. O.; PEDERSEN, S. A. *et al.* Effects of growth hormone on body composition in adults. **Horm Res**, v.33, p.61–64, 1990.

CHRISTENSEN, KIM. Manual Muscule Testin and Postural Imbalance. **Dynamic Chiropratic**. v.18. issue 24, 15 nov 2000.

CLAYTON, P. E.; CUNEO R.; JUUL, A. *et al.* Consensus statement on management of the GH treated adolescent in the transition to adult care. **Eur J Endocrinol**, v.152, p.165-170, 2005.

COLAO, A.; DI, S.C.; SALEMO, M. *et al.* The cardiovascular risk of GH-deficient adolescents. **J Clin Endocrinol Metab**, v.87, n.8, p.3650-3655, 2002.

CONCEIÇÃO, F. L.; BOJENSEN, A.; JORGENSEN, J. O.; CHRISTIANSEN, J. S. Growth hormone therapy in adults. **Front Neuroendocrinol**, v.22, p.213-246, 2001.

COPELAND, K. C.; NAIR, K. S. 1994 Acute growth hormone effects on amino acid and lipid metabolism. **J Clin Endocrinol Metab**, v.78, p.1040–1047, 1994.

CUNEO, R. C.; FRANCO, S.; WILES, M. C. *et al.* Growth hormone treatment in growth hormone-deficient adults. Effects on muscle mass and strength. **J Appl Physiol**, v.70, p.688-694, 1991a.

CUNEO, R. C.; FRANCO, S.; WILES, M. C. *et al.* Growth hormone treatment in growth hormone-deficient adults. Effects on exercise performance. **J Appl Physiol**, v.70, p.695-700, 1991b.

D'ALESSANDRO, R. L.; SILVEIRA, E. A. P.; ANJOS, M. T. S. *et al.* Análise da associação entre a dinamometria isocinética da articulação do joelho e o salto horizontal unipodal, hop test, em atletas de voleibol. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v.11, n.5, p.271-275, 2005.

DE BOER, H.; BLOK, G. J.; VOERMAN, H. J. *et al.* Body composition in adult growth deficient men assessed by anthropometry and bioimpedance analysis. **Clin Endocrinol Metab**, v.75, p.833-837, 1992.

DE BOER, H.; BLOK, G. J.; VAN DER VEEN, E. A. Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. **Endocrinol Rev**, v.16, n.1, p.63-86, 1995.

DE BOER, H.; VAN DER VEEN, E. A. Editorial: why retest young adults with childhood-onset growth hormone deficiency? **J Clin Endocrinol Metab**, v.82, n.7, p.2032-2036, 1997.

DEGERBLAD, M.; ALMKVIST, O.; GRUNDITZ, R. *et al.* Physical and psychological capabilities during substitution therapy with recombinant growth hormone in adults with growth hormone deficiency. **Acta Endocrinol Copenh**, v.123, p.185–193, 1990.

DIAS, R. M. R.; CYRINO, E. S.; SALVADOR, E. P. *et al.* Impacto de oito semanas de treinamento com pesos sobre a força muscular de homens e mulheres. **Rev Bras Med Esporte**, vol.11, n.4, pp. 224-228, 2005.

DOGA, M.; BONADONNA, S.; GOLLA, M. *et al.* Current guidelines for adult GH replacement. **Rev Endocr Metab Disord**; v.6, n.1, p.63-70, 2005.

DRAKE, W. M.; HOWELL, S. J.; MONSON, J. P.; SHALET, S. M. Optimising GH therapy in adults and children. review. KIMS study group and the KIMS international Board. **Pharm Upjohn Intern Metabolic Database. Endocr Rev**; v.22, p.425-450, 2001.

ELMLINGER MW1, KÜHNEL W, WEBER MM, RANKE MB. Reference ranges for two automated chemiluminescent assays for serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3). *Clin Chem Lab Med*.v.42 (6):654-64, 2004.

FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J. The ultimate training system periodization breakthrough. **Advance Research Press**, 1996.

FLECK, S. J.; KRAEMER, J. W. Fundamentos do treinamento de força muscular. Porto Alegre: **Artmed**, 1999.

FLECK, S. J.; KRAEMER, J. W. Fundamentos do treinamento de força muscular. Porto Alegre, Artmed, 2002.

FLETCHER, G.; BALADY, G.; AMSTERDAM, E. *et al.* Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. **Circulation, Dallas**, v.104, p.1694-1740, 2001.

FLORINI, J. R.; EWTON, D. Z.; ROOF, S. L. Insulin-like growth factor-I stimulates terminal myogenic differentiation by induction of myogenin gene expression. **Mol Endocrinol**, v.5, p.718–724, 1991.

FLORINI, J. R.; EWTON, D. Z.; MAGRI, K. A.; MANGIACAPRA, F. J. IGFs and muscle differentiation. **Adv Exp Med Biol**, v.343, p.319–326, 1993.

FLÜCK, M.; HOPPELER, H. Molecular basis of skeletal muscle plasticity-from gene to form and function. **Rev Physiol Biochem Pharmacol**, v.146, p.159-216, 2003.

FORS, H.; JARNASON, R.; WIREN, L. *et al.* Currently used growth-promoting treatment of children results in normal bone mass and density. A prospective trial of discontinuing growth hormone treatment in adolescents. **Clin Endocrinol**, v.55, n.5, p.617-624, 2001.

FOSS, M. L.; KETEYIAN, S.J. Bases Fisiológicas do Exercício e do Esporte. Rio de Janeiro: **Editora Guanabara**, p.320, 2000.

FRONTERA WR, MEREDITH CN, O'REILLY KP, KNUTTGEN HG, EVANS WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. **J Appl Physiol**. v. 64: p.1038-1044, 1988.

FRYBURG, D. A.; GELFAND, R. A.; BARRETT, E. J. Growth hormone acutely stimulates forearm muscle protein synthesis in normal humans. **Am J Physiol** , v.260, p.E499–E504,1991.

FRYBURG, D. A.; LOUARD, R. J.; GEROW, K. E. *et al.* Growth hormone stimulates skeletal muscle protein synthesis and antagonizes insulin's antiproteolytic action in humans. **Diabetes**, v.41, p.424–429, 1992.

GENTIL, Paulo. Bases científicas do treinamento de hipertrofia. 3ª ed. Rio de Janeiro: **Sprint**, 2008.

GHIGO, E.; AIMARETTI, G.; CORNELI, G. The diagnosis of adult growth hormone deficiency. **Growth Horm IGF Res**, v.18, p.1-16, 2007.

GIBNEY, J.; WALLACE, J. D.; SPINKS, T. *et al.* The effects of 10 years of recombinant human growth hormone (gH) in adult gH-deficient patients. **J Clin Endocrinol Metab**, v.84, p.2596-2602, 1999.

GONDO, R. G.; AGUIAR-OLIVEIRA, M. H.; HAYSHIDA, C. Y. *et al.* Growth hormone-releasing peptide-2 stimulates GH secretion in GH-deficient patients with mutated GH-releasing hormone receptor. **J Clin Endocrinol Metab**, v.86, p.3279-3283, 2001.

GOTHERSTROM, G.; SVENSSON, J.; KORANYI, J. *et al.* A prospective study of 5 years of gH replacement therapy in GH-deficient adults: sustained effects on

body composition, **bone mass, and metabolic indices**. **J Clin Endocrinol Metab**, v.86, p.4657-4665, 2001.

GOTHERSTROM, G.; SUNNERHAGEN, K. S.; BENGTSSON, B. A. *et al.* Ten years of growth hormone (GH) replacement normalizes muscle strength in GH-deficient adults. **J Clin Endocrinol Metabolism**, v.94, p.809-816, 2009.

GREGORY, C. M.; WILLIAMS, R. H.; VANDENBORNE, K.; DUDLEY, G. A. Metabolic and phenotypic characteristics of human skeletal muscle fibers as predictors of glycogen utilization during electrical stimulation. **Eur J Appl Physiol**, v.95, n.4, p.276-282, 2005.

GREULICH, W. W.; PYLE, S. I. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. Stanford, California: **Stanford University Press**, 1959.

GRINDELAND, R. E.; ROY, R. R.; EDGERTON, V. R. *et al.* Interactive effects of growth hormone and exercise on muscle mass in suspended rats. **Am J Physiol**, v.267, p.R316–R322, 1994.

GROWTH HORMONE RESEARCH SOCIETY. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: summary statement of Growth Hormone Research Society workshop on adult growth hormone deficiency. **J Clin Endocrinol Metab**, v.83, p.379-381, 1998.

GROWTH HORMONE RESEARCH SOCIETY. Consensus Guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the Growth Hormone Research Society. **J Clin Endocrinol Metab**, v.85, p.3990-3993, 2000.

HAKKINEN, K.; KALLINEN, M.; IZQUIERDO, M E. *et al.* Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. **J Appl Physiol**, v.84, p.1341-1349, 1998.

HAMILL, J.; KNUTZEN, K. N. Bases biomecânicas do movimento humano. São Paulo: **Manole**, 1999.

HARTMAN, M. L. The growth Hormone research society consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adult gH deficiency. **Growth Horm IGF Res**, v.8, p.25-29, 1998.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZYK, L. M. Avaliação da composição corporal aplicada. 1ª ed. São Paulo: **Manole**, 2000.

Ho, K. K. GH deficiency consensus Workshop Participants. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. **Eur J Endocrinol**, v.157, p.695-700, 2007.

HOFFMAN, J. R.; JOOHEE, I. M.; RUNDELL, K. W.; KANG, J.; NIOKA, S.; SPEIRING, B. A.; KIME, R.; CHANCE, B. Effect of muscle oxygenation during resistance exercise on anabolic hormone response. **Med Sci Sports Exerc**, v.35, p.1929-1934, 2003.

HULTHÉN, L.; BENGTSSON, B. A.; SUNNERHAGEN, K. S. *et al.* GH is needed for the Maturation of Muscle Mass and Strength in Adolescents. **J Clin Endocrinol Metab**, v.86, p.4765-4770, 2001.

JALLAD, R. S.; BRONSTEIN, M. D. Deficiência de GH na Vida Adulta: Como Diagnosticar e Quando Tratar? **Arq Bras Endocrinol Metab**; v.52, n.5, p.861-871, 2008.

JANSSEN, Y. J. H.; DOORNBOS, J.; ROELFSEMA, F. Changes in muscle volume, strength and bioenergetics during recombinant human growth hormone (GH) therapy in adults with GH deficiency. **J Clin Endocrinol Metab**, v.84, p.279-284, 1999.

JOHANNSSON, G.; GRIMBY, G.; SUNNERHAGEN, K. S. *et al.* Two years of growth hormone (GH) treatment increase isometric and isokinetic muscle strength in GH-deficient adults. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 82, p. 2877-2884, 1997.

JOHANNSSON, G.; WIKLAND, K. A.; BENGTSSON B. Discontinuation of growth hormone (GH) treatment: metabolic effects in GH-deficient and GH-sufficient adolescent patients compared with control subjects. **J Clin Endocrinol Metab**, v.84, p.4516-4524, 1999.

JONES, J. I.; CLEMMONS, D. R. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. **Endocr Rev**, v.16, p.3-34, 1995.

JORGENSEN, J. O.; PEDERSEN, S. A.; THUESEN, L. *et al.* Beneficial effects of growth hormone treatment in GH-deficient adults. **Lancet**, v.1, n.8649, p.1221-1225, 1989.

KAUFAMN, J. M.; TAELEMAN, P.; VERMEULEN, A.; VANDEWEGHE, M. Bone mineral status in growth-hormone deficient males with isolated and multiple pituitary deficiencies of childhood onset. **J Clin Endocrinol Metab**, v.74, p.118-123, 1992.

KELLIS, E.; BALZPOULOS, V. Muscle Activation Differences Between Eccentric and Concentric Isokinetic Exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v.30 n.11, p.1616-1623, 1998.

KELLIS, E.; BALZPOULOS, V. The effects of antagonist moment on the resultant knee joint moment during isokinetic testing of the knee extensors. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v.76, n.3, p.253-259, 1997.

KISNER, C.; COLBY, L. A. Exercícios resistidos. In: Exercícios terapêuticos: fundamentos e técnicas. São Paulo; **Manole**, p.61-104, 1992.

KRAEMER WJ & RATAMESS NA. Fundamentals of resistance training: Progression and exercise prescription. **Med Sci Sports**. v.36: p 674-688, 2004.

LANGE, K. H. W.; LARSSON, B.; FLYVBJERG, A. *et al.* Acute growth hormone administration causes exaggerated increases in plasma lactate and glycerol during moderate to high intensity bicycling in trained young men. **J. Clin. Endocrinol. Metab**, v.87, p.4966-4975, 2002.

LANGE, K. H. W. Fat metabolism in exercise - with special reference to training and growth hormone administration. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, v.14, p.74-99, 2004.

LEIGHTON, J. Musculação. Rio de Janeiro: **Sprint**, 1987.

MARTINELLI JÚNIOR, C. E.; OLIVEIRA, C. R. P.; BRITO, A. V. O. *et al.* Diagnóstico da Deficiência de Hormônio de Crescimento, a Rigor de IGF-1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.46, n.1, 2002.

MATHEWS, L. S.; HAMMER, R. E.; BRINSTER, R. L.; PALMITER, R. D. Expression of insulin-like growth factor-I in transgenic mice with elevated levels of growth hormone is correlated with growth. **Endocrinology**, v.123, p.433-437, 1988.

McARDLE, W. D; KATCH, F. I; KATCH, V. L. Nutrição para o desporto e o exercício. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2001

MCARTHY, J. P.; POZNIAK, M. A.; AGRE, J. C. Neuromuscular adaptations to concurrent strength and endurance training. **Med Sci Sports Exc**, v.34, n.3, p.511-519, 2002.

MCGAULEY, G. As consequências psicológicas e qualidade de vida em adultos com deficiência de hormônio de crescimento. **Crescimento Horm IGF Res**, v.10, p.63, 2000.

MCCUSKER, R. H.; CLEMMONS, D. R. Effects of cytokines on insulinlike growth factor-binding protein secretion by muscle cells *in vitro*. **Endocrinology**, v.134, p.2095-2102, 1994.

MODESTO, M. J. Muscle strength and body composition during the transition phase in patients treated with recombinant GH to final height. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, Volume 0, Issue 0, ISSN (Online) 2191-0251, ISSN (Print) 0334-018X, DOI: 10.1515/jpem-2013-0317, April 2014.

MOLINARI, B. Avaliação médica e física para atletas e praticantes de atividades físicas. São Paulo: **Roca**, 2000.

MOLITCH, M. E.; CLEMMONS, D. R.; MALOZOWSKI, S. *et al.* Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, v.91, n.5, p.1621-1634, 2006.

MUNN, J.; HERBERT, R. D.; HANCOCK, M. J.; GANDEVIA, S. C. Resistance training for strength: Effect of number of sets and contraction speed. **Med Sci Sports Exerc**, v.37, n.9, p.1622-1626, 2005.

NAHAS, M.V. Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo. 3 ed. Londrina: **Midiograf**, 2003.

NILSSON, A.; SVENSSON, J.; JOHANNSSON, G. The management of growth hormone deficiency in adults. **Growth Horm IGF Res**, v.17, p.441-62, 2007.

PERRIN, D. H. Isokinetic exercise and assessment. Champaign: **Hum kinet Pub**, p.57-65, 1993.

PERRONE C. E.; SMITH, D. F.; VANDENBURGH, H. H. Collagen and stretch modulate autocrine secretion of insulin-like Growth factor-1 and insulin-like growth factor binding proteins from differentiated skeletal muscle cells. **J Biol Chem**, v.270, p.2099-2106, 1995.

PETROSKI, Edio L. Antropometria: Técnicas e Padronizações. 3 ed. Rev. e ampl.- Blumenal: **Nova Letra**, 2007.

PETTE, D.; STARON, R. S. Mammalian skeletal muscle fiber type transitions. **Int Rev Cytol**, v.170, p.143-223, 1997.

PILEGAARD, H.; ORDWAY, G. A.; SALTIN, B.; NEUFER, P. D. Transcriptional regulation of gene expression in human skeletal muscle during recovery from exercise. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.279, n.4, p.E806-14, 2000.

PLATONOV, V. N. Teoria geral do treinamento desportivo olímpico. Porto Alegre: **Artmed**, 2004.

POLLOCK, M. L.; WILMORE, J. H.; SAMUEL, M. Função musculoesquelética. In: Exercícios na saúde e na doença. Rio de Janeiro: Ed. **Medsa**, p.135-153, 1986.

POLLOCK M. L.; FRANKLIN B. A.; BALADY G. J. *et al.* Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: an advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, American Heart Association. **Circulation**, v.101, p.828-33, 2000.

PORTES, E. S.; BARBOSA, E. Condução do tratamento com hormônio de crescimento (GH) nos pacientes com diagnóstico de deficiência GH (DGH) durante o período de transição da criança para o adulto. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.52, n.5, p. 854-860, 2008.

POWERS, S, K; HOWLEY, E. T. Fisiologia do Exercício: Teoria e Aplicação ao Condicionamento Físico e ao Desempenho. São Paulo: **Manole**, 2000.

PRITZLAFF, C. J.; WIDEMAN, L.; BLUMER, J. *et al.* Catecholamine release, growth hormone secretion, and energy expenditure during exercise vs. recovery in men. **J Appl Physiol**, v.89, p.937-946, 2000.

RENNIE, M. J. Claims for the anabolic effects of growth hormone: a case of the Emperor's new clothes? **Br J Sports Med**, v.37, p.100-105, 2003.

RODRIGUEZ-ARNAO, J.; JABBAR, A.; FULCHER, K. *et al.* Effects of growth hormone replacement on physical performance and body composition in GH deficient adults. **Clin Endocrinol**, v.51, p.53-60, 1999.

ROGERS, M. A.; EVANS, W. J. Changes in skeletal muscle with aging: Effects of exercise training. **Exerc Sport Sci Rev**, v.21, p.65-102, 1993.

ROOYAKERS, O. E.; NAIR, K. S. Hormonal regulation of human muscle protein metabolism. **Ann Rev Nutr**, v.17, p.457-485, 1997.

RUDMAN, D.; FELLER, A. G.; NAGRAJ, H. S. *et al.* Effects of human growth hormone in men over 60 years old. **N Engl J Med**, v.323, p.1-6, 1990.

RUTHERFORD, O. M.; JONES, D. A.; ROUND, J. M.; PREECE, M. A. Changes in skeletal muscle after discontinuation of growth hormone treatment in young adults with hypopituitarism. **Acta Paediatr Scand**, v.356, p.61-63, 1989.

SAGGESE, G.; BARONCELLI, G. I.; BERTELLONI, S.; BARSANTI, S. The effect of long-term growth hormone (GH) treatment on bone mineral density in children with GH deficiency. Role of GH in the attainment of peak bone mass. **J Clin Endocrinol Metab**, v.81, p.3077-3083, 1996.

SALOMON, F.; CUNEO, R. C.; HESP, R.; SONKSEN, P. H. The effects of treatment with recombinant human growth hormone on body composition and metabolism in adults with growth hormone deficiency. **N Engl J Med**, v.321, p.1797-803, 1989.

SANTAREM, J. M. Treinamento de força e potência. In: GHORAYEB, N; BARROS, T. O Exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos. São Paulo: **Atheneu**, p.35-50, 1999.

SAVAGE, M. O.; DRAKE, W. M.; CARROLL, P. V.; MONSON, J. P. Transitional care of GH deficiency: when to stop GH therapy. **Eur J Endocrinol**, v.151, p.61-65, 2004.

SHALET, S. M.; SHAVRIKOVA, E.; CROMER, M. *et al.* Effect of Growth Hormone (GH) treatment on bone in postpubertal GH-deficient patients: a 2 year randomized, controlled, dose-ranging study. **J Clin Endocrinol Metab**, v.88, p.4124-4129, 2003.

SHALENDER, B. Testicular Disorders. In: **Williams Textbook of Endocrinology**. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, p.645-699, 2008.

SHINZATO, G.T.; VASCONCELLOS, J.C.P.; SAMPAIO, I.C.S.P.; GONÇALVES, A.; NEVES, E.M.& OGAWA, C.T. - Protocolo de Avaliação Funcional de Joelho em Patologias Ortopédica. *Acta Fisiátrica* 3(1): 30-36, 1996

SILVA, E. B. Físio diagnóstico e reabilitação da força muscular dos joelhos com o dinamômetro isocinético Cybex NORM, após meniscectomia. *In: Congresso Brasileiro de Ciências do Esporte*, 12, 2001, Caxambu. Sociedade, ciência e ética: desafios para a educação física/ciências do esporte. Anais. Campinas: **Col Bras Ciênc Esporte**, 2001.

SIQUEIRA, C. M.; PELEGRINI, F. R.; FONTANA, M. F.; GREVE, J. M. Isokinetic dynamometry of knee flexors and extensors: comparative study among non-

athletes, jumpers athletes and runner athletes. **Rev Hosp Clin Fac Med**, São Paulo, v.57, p.19-24, 2002.

SMITH, K. S.; WEISS, E. L.; LEHMKUHL, L. D. Cinesiologia Clínica de Brunnstrom. São Paulo, **Manole**, 1997.

STROBL, J. S.; THOMAS, M. J. Human growth hormone. *Pharmacol. Rev.*, v.46, p.1-34, 1994.

SVENSSON, J.; SUNNERHAGEN K. S.; JOHANNSSON, G. Five Years of Growth Hormone Replacement Therapy in Adults: Age- and Gender-Related Changes in Isometric and Isokinetic Muscle Strength. **J Clin Endocrinol Metab**, v.88, p.2061-2069, 2003.

TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H; TAKAISHI, M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. Part I. **Arch Dis Child**, London, v.41, p.454-471,1996.

TERRERI, A.; GREVE, J.; AMATUZZI, M. Avaliação Isocinética no joelho do atleta. São Paulo. **Rev Bras Med Esporte**, v.7, n.5, 2001.

THISSEN, J. P.; KETELSLEGERS, J. M.; UNDERWOOD, L. E. Nutricional regulation of the insulin-like growth factors. **Endocr Rev**, v.15, p.80-101, 1994

THORNER, M. O. The anterior pituitary: Pituitary hormones. In: Wilson, J. D.; Foster, D. W. **Williams Text Book Endocrinol**, Philadelphia Saunders, p.251-271, 1998.

TIGGEMANN, C. L.; PINTO, R. S.; KRUEL, L. F. M.; A percepção de esforço no treinamento de força. **Rev Bras Med Esporte**, v.16, n.4, Jul/Ago, 2010.

UNDERWOOD, L. E.; ATTIE, K. M.; BAPTISTA, J. *et al.* Growth hormone (GH) dose-response in young adults with childhood-onset GH deficiency: a two-year, multicenter, multiple-dose, placebo-controlled study. **J Clin Endocrinol Metab**, v.88, p.5273-5280, 2003.

VAHL, N.; JUUL, A.; JORGENSEN, J. O. L. *et al.* Continuation of growth hormone (GH) replacement in GH-deficient patients during transition from childhood to

adulthood: a two-year placebo-controlled study. **J Clin Endocrinol Metab**, v.85, n.5, p.1874-81, 2000.

VANCE, M. L.; MAURAS, N. Growth hormone therapy in adults and children. **N Engl J Med**, v.341, p.1206-16, 1999.

WEAVER, J. U.; MONSON, J. P.; NOONAN, K. *et al.* The effect of low dose recombinant human growth hormone replacement on regional fat distribution, insulin sensitivity, and cardiovascular risk factors in hypopituitary adults. **J Clin Endocrinol Metab**; 80:153-9; 1995.

WEBER, M. M. Effects of growth hormone on skeletal muscle. **Horm Res**, v.58, n.3, p.43-48, 2002.

WEINECK, J. *Treinamento ideal*. São Paulo: **Manole**, 1999.

WEINECK, J. *Biologia do Esporte*. São Paulo: **Manole**, 2000.

WHITEHEAD, H.; BOREMAN, C.; MCILRATH, E. M. *et al.* Growth hormone treatment of adults with growth hormone deficiency: results of a 13-month placebo controlled cross-over study. **Clin Endocrinol Copenh**, v.36, p.45-52, 1992.

WIBELINGER, L. M. *Fisioterapia em Reumatologia*. **Revinter**, 2009.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. *Physiology of Sport and Exercise*. E.U.A.: **Human Kinetics**, 1999.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. **Fisiologia do esporte e do exercício**. São Paulo: **Manole**, 2001.

WOODHOUSE L. J.; MUKHERJEE A.; SHALET, S. M.; EZZAT, S. The Influence of Growth Hormone Status on Physical Impairments, Functional Limitations, and Health- Related Quality of Life in Adults. **Endocr Rev**, v.27, n.3, p.287-317, 2006.

YARASHESKI, K.; CAMPBELL, J.; SMITH, K. *et al.* Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth in young men. **Am J Physiol**, v.262, p.E261-E267, 1992.

YARASHESKI, K.; ZACHWIEJA, J.; BIER, D. Acute effects of resistance exercise on muscle protein synthesis rate in young and elderly men and women. **Am J Physiol**, v.265, p.E210-E214, 1993.

YARASHESKI, K.; ZACHWIEJA, J.; CAMPBELL, J.; BIER, D. Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth and strength in older men. **Am J Physiol**, v.268: p.E268-E276, 1995.

YANG, S.; ALNAQEEB, M.; SIMPSON, H.; GOLDSPINK, G. Cloning and characterization of an IGF-I isoform expressed in skeletal muscle subjected to stretch. **J Muscle Res Cell Motil**, v.17, p.487-495, 1996.

YUEN, K.; COOK, D.; ONG, K. *et al.* The metabolic effects of short-term administration of physiological versus high doses of GH therapy in GH-deficient adults. **Clin Endocrinol Oxf**, v.57, p.333-341, 2002.

ZAKAS, A.; GALAZOULAS, C.; DOGANIS, G.; ZAKAS, N. Peak Torque of the Knee Extensor and Flexor Muscles in Elite and Amateur Male Soccer Players. Thessaloniki, Greece: **Physical Training**, 2005.

ZORZANO, A.; JAMES, D.; RUDDERMAN, N. Insulin like growth factor I binding and receptor kinase in red and white muscle. **FEBS Lett**, v.234, p.257-262, 1988.

**ANEXOS**

**ANEXO 1 - TERMO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
EM SERES HUMANOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** "EFEITOS DO TREINAMENTO DE FORÇA MUSCULAR E DA REPOSIÇÃO DE GH SINTÉTICO SOBRE A COMPOSIÇÃO CORPÓREA, FORÇA MUSCULAR E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES TRATADOS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA POR DEFICIÊNCIA DE HORMÔNIO DE CRESCIMENTO"

Pesquisador: Nadia Mohamad Amer

Área Temática: Área 9. A critério do CEP

Título da Pesquisa:

Instituição Proponente:

Versão: 2

CAAE: 08108912.4.0000.0102

Instituição Proponente: Universidade Federal do Paraná - Setor de Ciências da Saúde/ SCS

**DADOS DO PARECER**

Número do Parecer: 135.374

Data da Relatoria: 10/10/2012

Recomendações: Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: As pendências foram devidamente esclarecidas

Situação do Parecer: Aprovado

CURITIBA, 31 de Outubro de 2012

IDA CRISTINA GUBERT

(Coordenador)

## ANEXO 2 - MODELO DE RELATÓRIO ISOCINÉTICO (BIODEX)

		EXTENSION 60 DEG/SEC			FLEXION 60 DEG/SEC		
# OF REPS: Right 3		UNINVOL	INVOLVED	DEFICIT	UNINVOL	INVOLVED	DEFICIT
# OF REPS: Left 3		LEFT	RIGHT		LEFT	RIGHT	
PEAK TORQUE	N-M	259.1	254.4	1.8	150.1	133.1	11.3
PEAK TQ/BW	%	432.3	424.6		250.4	222.1	
TIME TO PK TQ	MSEC	450.0	360.0		470.0	460.0	
ANGLE OF PK TQ	DEG	66.0	69.0		42.0	37.0	
TORQ @ 30.0 DEG	N-M	108.8	113.1	-4.0	138.9	128.5	7.5
TORQ @ 0.18 SEC	N-M	218.9	235.0	-7.4	122.8	103.2	16.0
COEFF. OF VAR.	%	10.1	2.5		2.3	1.9	
MAX REP TOT WORK	J	233.9	235.8	-0.8	160.9	158.2	1.7
MAX WORK REP #	#	3	2		1	3	
WRK/BODYWEIGHT	%	390.3	393.4		268.4	263.9	
TOTAL WORK	J	636.3	638.4	-0.3	469.4	440.4	6.2
WORK FIRST THIRD	J	181.5	235.6		226.2	139.4	
WORK LAST THIRD	J	224.2	191.5		39.1	144.3	
WORK FATIGUE	%	-23.6	18.7		82.7	-3.5	
AVG. POWER	WATTS	170.1	160.4	5.7	84.7	104.9	-23.8
ACCELERATION TIME	MSEC	20.0	20.0		50.0	70.0	
DECELERATION TIME	MSEC	70.0	220.0		190.0	160.0	
ROM	DEG	78.0	79.9		78.0	79.9	
AVG PEAK TQ	N-M	238.9	247.2		146.1	131.3	
AGON/ANTAG RATIO	%	57.9	52.3	G: 61.0			

## APÊNDICES

## APÊNDICE 1 – TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Eu **Marilza de Jesus Modesto**, AUTORIZO, através do presente termo, a pesquisadora Nadia Mohamad Amer do projeto de pesquisa intitulado “**Efeito do exercício físico e da reposição de hormônio de crescimento sintético sobre a composição corpórea e força muscular de pacientes tratados na infância e adolescência por deficiência de hormônio de crescimento**”, a utilizar os dados da pesquisa “ Composição corpórea e força muscular durante a fase de transição em pacientes tratados com hormônio de crescimento recombinante” Registro no CEP: 2266.160/2010-06.

Curitiba, 03 de setembro 2012

---

Marilza de Jesus Modesto  
Pesquisadora Principal

## APÊNDICE 2 - PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO (EFR)

### 1. PROTOCOLO DE ADAPTAÇÃO

a) O programa de EFR terá a duração de 24 semanas para um grupo e 12 semanas para o outro grupo;

b) O programa de EFR consiste de três sessões semanais, em dias alternados, totalizando 72 sessões para um grupo e 36 sessões para o outro grupo;

c) Duas primeiras semanas: devem ser realizadas sessões de adaptação visando aperfeiçoar as técnicas e os gestos motores de cada exercício a fim de reduzir a variabilidade da amplitude dos movimentos;

d) Os indivíduos devem ser instruídos previamente sobre todos os procedimentos e técnica relacionados a cada aparelho: velocidade de execução, tanto na fase concêntrica (quando ocorre encurtamento muscular durante a contração) como na fase excêntrica (ação muscular na qual o músculo se alonga durante a contração);

e) Antes de cada sessão de treinamento propriamente dita, deve ser realizado alongamento muscular e uma série de exercícios sem carga, a título de aquecimento.

### 2. PROTOCOLO DE EXERCÍCIO FÍSICO

a) Após as duas semanas de adaptação, os indivíduos serão submetido ao programa de EFR;

b) Estratégias adotadas:

1º Deverá ser realizado aquecimento de dez minutos e logo após exercício de alongamento;

2º - A carga utilizada para a execução do exercício físico deverá ser estimada pela percepção de esforço do indivíduo como sendo moderada para a realização em cada movimento;

3º - O indivíduo deverá ser orientado para avisar ao educador físico quando as séries são realizadas com facilidade por duas sessões seguidas considerando sua percepção subjetiva; neste caso, o educador físico responsável pela sessão deve aumentar a carga do aparelho;

4º - Entre as séries e repetições o intervalo deverá ser de 60 a 90 segundos;

5º - O intervalo entre os aparelhos deverá ser de 2 a 3 minutos;

6º - Os aparelhos devem ser utilizados de forma alternada, sempre intercalando um aparelho para o membro superior com um o membro inferior;

7º - Ao término de cada sessão de treinamento de força nos aparelhos, o indivíduo deve realizar abdominais (com ou sem aparelho) seguidas de uma parte aeróbica (bicicleta ergométrica ou esteira elétrica), por tempo nunca superior a 30 minutos;

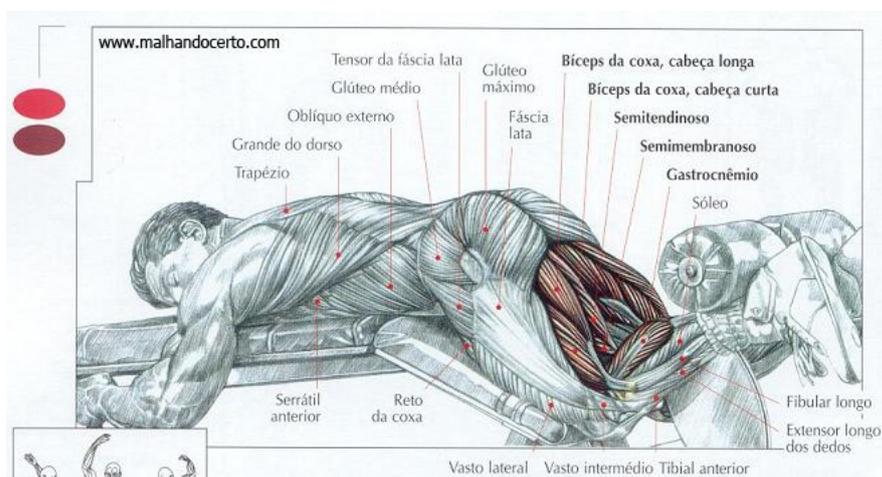
8º - Ao final de cada sessão de EFR deve-se realizar alongamento.

#### APARELHOS UTILIZADOS NO PROGRAMA DE EFR

Serão utilizados nove aparelhos, sendo cinco para membros inferiores (mesa flexora, mesa extensora, cadeira adutora, cadeira abdução e leg press) e quatro para membros superiores (aparelho peitoral, banco "Larry Scott", puley costas e tríceps).

## MEMBROS INFERIORES

1- Mesa flexora: trabalha os músculos posteriores da coxa



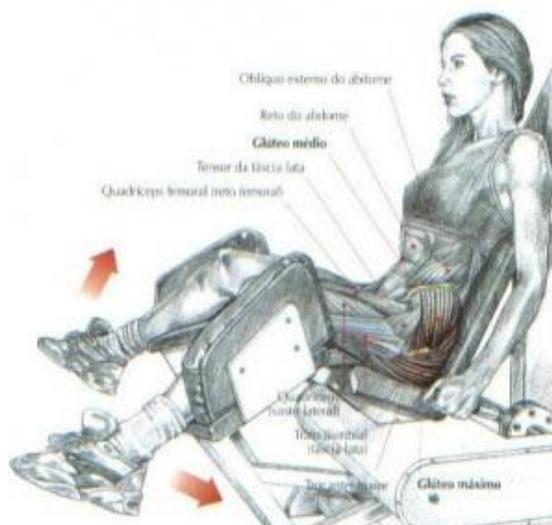
2 - Mesa extensora: Fortalece extensor do joelho e enfatiza o músculo quadríceps



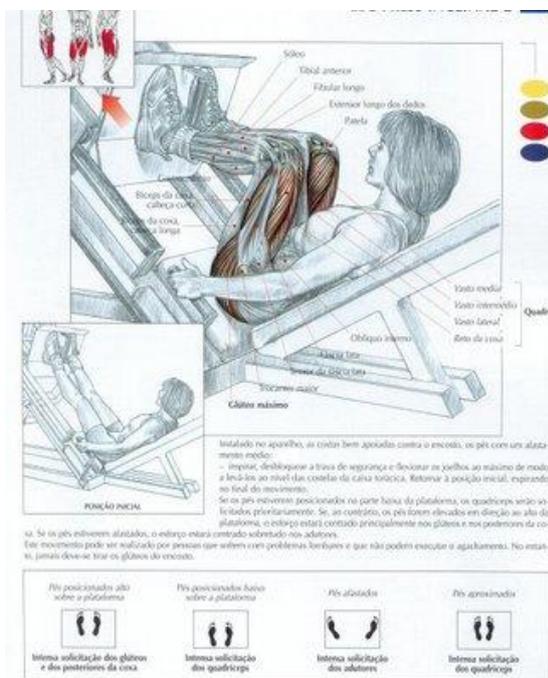
3 - Cadeira adutora: trabalha a parte interna da coxa, os adutores (pectíneo adutor curto, adutor médio, adutor longo e grácil)



4 - Cadeira abductora: trabalha parte externa da coxa

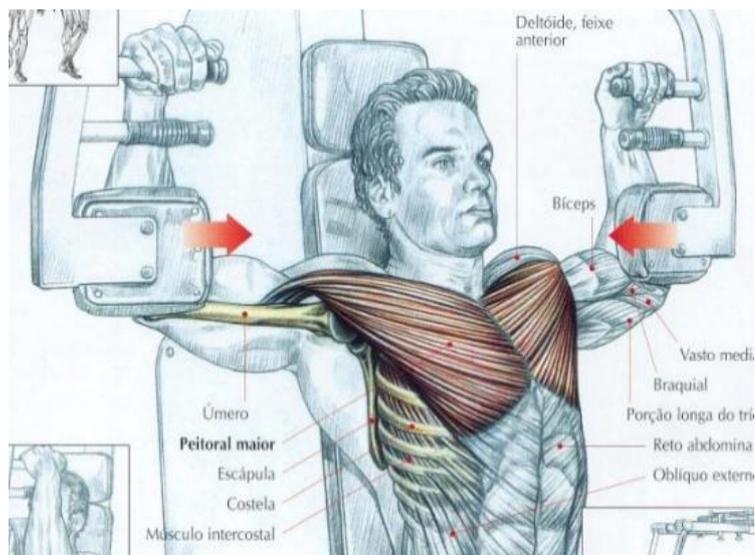


5 - Leg Press – trabalha os músculos primário quadríceps e secundários glúteos, posteriores da coxa e adutores



## MEMBROS SUPERIORES

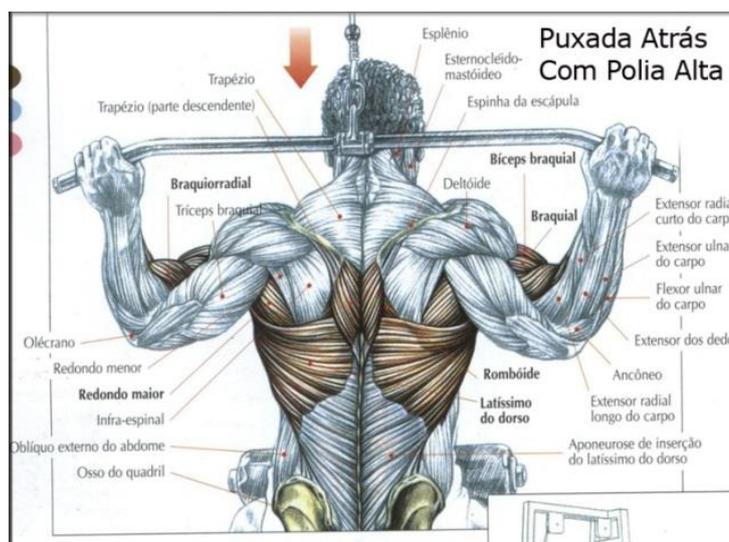
1 - Aparelho Peitoral: trabalha os peitorais maiores, alongando-os; permite, quando da aproximação dos cotovelos, localizar o esforço dos peitorais ao nível de sua inserção no esterno. Também, desenvolve o músculo coracobraquial e a cabeça curta do bíceps



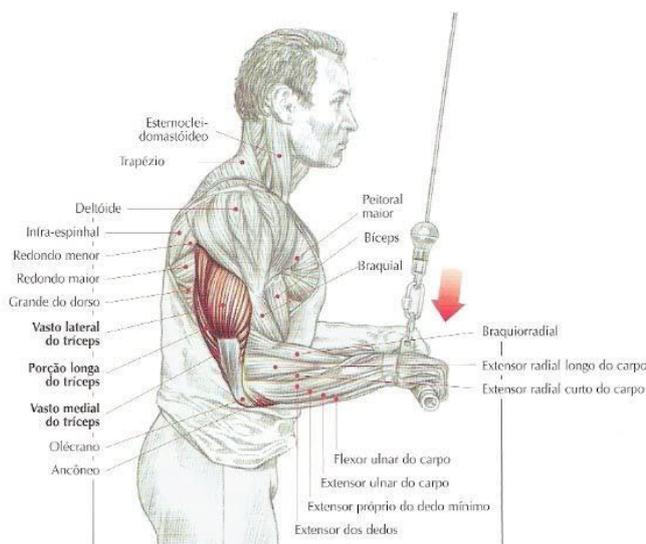
2 - Banco "Larry Scott": trabalha músculo bíceps



3 - Puley Costas: trabalha os latíssimos do dorso (principalmente suas fibras externas e inferiores) e os redondos maiores. São também solicitados os flexores dos cotovelos (bíceps braquial, braquial e braquiorradial), assim como os rombóides e a parte descendente dos trapézios, estes dois últimos atuando na aproximação das escápulas



4 - Tríceps: Com polia alta, mãos em pronação. Este exercício de isolamento solicita o tríceps e o ancôneo.



FONTE: DELAVIER, FREDERIC. Guia dos Movimentos de Musculação - Abordagem Anatômica. São Paulo: Manole, 2009.

### APÊNDICE 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

a) Você tem um problema de saúde denominado Deficiência de Hormônio de Crescimento, realizou o tratamento e acompanhamento na Unidade de Endocrinologia Pediátrica da UFPR e agora está sendo convidado a participar de um estudo intitulado “Efeitos do treinamento de força muscular e da reposição de GH sintético sobre a composição corpórea, força muscular e qualidade vida de pacientes tratados na infância e adolescência por Deficiência de Hormônio de Crescimento”. Graças às pesquisas clínicas ocorrem avanços da medicina, e sua participação neste projeto é de fundamental importância.

b) Objetivo desta pesquisa é avaliar os efeitos do treinamento de força muscular isoladamente e treinamento de força muscular combinado com reposição regular de GH sintético, sobre composição corpórea, força muscular e qualidade vida de pacientes na fase de transição, portadores de Deficiência de Hormônio de Crescimento.

c) Caso aceite participar desta pesquisa, você realizará um programa treinamento de força muscular, com acompanhamento de um profissional de Educação Física, durante dois períodos de 3 meses em uma academia de sua escolha. Durante o segundo período você, por ser portador de deficiência de hormônio de crescimento, fará o tratamento com o referido hormônio. Ao final de cada período de 3 meses você realizará novos exames de composição corpórea e de força muscular, além dos seguintes exames: T4 total, T4 livre, testosterona, IGF-1 e lipídeos sanguíneos.

d) Riscos: os riscos que envolvem a pesquisa se referem apenas ao desconforto dos exames relacionados à retirada de sangue (introdução da agulha) e a necessidade de jejum. Após a retirada de sangue, poderá ficar uma mancha roxa na pele. Todos os pacientes foram submetidos aos exames eletrocardiografia e dopplerecardiografia no serviço de cardiologia do Hospital de Clínicas - UFPR como pré-requisito para excluir cardiopatias que contra indicassem o teste de força muscular dinâmica. Durante o programa de treinamento de força muscular e teste de força muscular dinâmica você poderá sentir cansaço muscular, por isso é recomendado ingerir 30 g de chocolate ou 6

biscoitos de maizena ou 2 barras de cereais, quinze minutos antes e quinze minutos após o exercício. O uso do hormônio de crescimento, na dose que será administrada na segunda fase da pesquisa, não irá acarretar efeitos colaterais uma vez que a dose é baixa, um terço da que Você utilizava no último ano de tratamento para crescimento.

e) Benefícios: melhora da qualidade de vida e da força muscular.

f) Havendo melhora da qualidade de vida e da força muscular, é recomendado que Você mantenha uma atividade física regular, podendo utilizar um espaço público, como praças e academias ao ar livre.

g) Como Você é portador de deficiência do hormônio de crescimento, deverá manter a reposição do hormônio continuamente, sob o acompanhamento terapêutico de um endocrinologista, cuja avaliação periódica deve ser condição para obtenção do medicamento que é assegurada pelo Ministério da Saúde de acordo com os critérios de inclusão da Portaria nº 110, de 10 de março de 2010.

h) Você será contatado pela pesquisadora Nadia Mohamad Amer e Dr. Luiz de Lacerda Filho que lhe exporão todos os aspectos da pesquisa e pelo fisiologista Professor Dr. Oscar Erichsen do Laboratório de Fisiologia do Clube Atlético Paranaense que lhe dará explicações de como você deve proceder durante a realização do teste de força isocinético.

i) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo. O Dr. Luiz de Lacerda Filho, médico responsável pela pesquisa, poderá ser contatado pelo fone 3524- 4747, e pela educadora física Nadia Mohamad Amer, pelo fone 9910-8484 e email: nadiamer@hotmail.com.

j) A participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de recusar ou aceitar a participar do estudo, ou retirar-se do mesmo por sua livre e espontânea vontade a qualquer momento.

k) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos pesquisadores e pelas autoridades legais; no entanto, se qualquer

informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida.

l) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa são da responsabilidade dos pesquisadores.

m) Pela participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Você terá a garantia de que qualquer problema decorrente do estudo será tratado no próprio HC.

Eu, \_\_\_\_\_ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo para o qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper a participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do sujeito de pesquisa

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Rubricas:

Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal\_-  
\_\_\_\_\_

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o  
TCLE \_\_\_\_\_

**APÊNDICE 4 - FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**

Nome: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_

Código Paciente: \_\_\_\_\_ Registro HC: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Telefone Residencial: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_

Telefone Recado: \_\_\_\_\_ Comercial: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Email: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_

Trabalha atualmente ( ) sim ( ) não

Escolaridade: \_\_\_\_\_

Atividade Física: \_\_\_\_\_

Renda aproximada

( ) menos 1 salário mínimo

( ) 1 a 2 salários mínimos

( ) 3 a 4 salários mínimos

( ) mais de 5 salários mínimos

Fuma: ( ) não ( ) sim

Álcool: ( ) não ( ) sim

.....

\_\_\_\_\_

## Ficha de avaliação Antropométrica

### UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA

Hospital de Clínicas – UFPR  
Rua Padre Camargo, 250 – Alto da Glória  
Telefone 041 3524-4747  
Hospital de Clínicas – UFPR  
Rua Padre Camargo, 250 – Alto da Glória  
Telefone 041 3524-4747

Avaliador: \_\_\_\_\_ PA \_\_\_\_\_



Peso \_\_\_\_\_ kg    Estatura: \_\_\_\_\_ cm    IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

Curitiba, \_\_\_\_/\_\_\_\_/2013.

---

## APÊNDICE 5 - OFÍCIO PARA A ACADEMIA

À Academia

Vimos pelo presente solicitar a Vossa Senhoria apoio para o projeto de pesquisa **“Efeitos do Exercício Físico Resistido sobre a Força Muscular e a Composição Corpórea de Indivíduos Tratados com Hormônio de Crescimento que Atingiram a Estatura Final”**. Esta pesquisa faz parte da tese de doutorado da aluna Nadia Mohamad Amer sob a orientação do Prof. Dr. Luiz de Lacerda Filho, médico endocrinologista da Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

O objetivo desta pesquisa é avaliar os efeitos de um programa de exercício físico resistido sobre a força muscular e a composição corpórea de pacientes tratados com hormônio de crescimento que atingiram a estatura final. Estudo prévio destes pacientes demonstrou que alguns parâmetros de força muscular são diferentes (para menos) em relação aos de indivíduos normais de mesmo sexo e faixa etária. O programa de treinamento desta pesquisa visa melhorar as forças musculares dos pacientes previamente avaliados. O mesmo será desenvolvido em academias num período de 24 semanas, com frequência de três treinamentos semanais.

As alunas de Pós-Graduação sob nossa orientação, Nadia Mohamad Amer e Marilza Modesto foram por mim encarregadas de entrar em contato com V.S. para discutir aspectos logísticos, profissionais e financeiro/patrocínio, relacionados à pesquisa.

Certos da atenção de V.S., subscreve

Atenciosamente,

---

Prof. Dr. Luiz de Lacerda Filho

## APÊNDICE 6 – CONCORDÂNCIA DO CLUBE ATLÉTICO PARANAENSE

### CONCORDÂNCIA DOS SERVIÇOS ENVOLVIDOS

Declaramos para os devidos fins que estamos de acordo com a condução do projeto de pesquisa intitulado “Efeitos do treinamento de força muscular e da reposição de GH sintético sobre a composição corpórea, força muscular e qualidade vida de pacientes tratados na infância e adolescência por Deficiência de Hormônio de Crescimento” junto ao Clube Atlético Paranaense. Trata-se de projeto de doutorado de Nadia Mohamad Amer vinculado ao curso de Pós Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Paraná sob orientação do Dr<sup>o</sup>. Luiz de Lacerda Filho. As coletas serão iniciadas tão logo o projeto seja aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR.

Estamos cientes que os sujeitos de pesquisa são pacientes adultos jovens tratados na infância e adolescência por deficiência de hormônio de crescimento na Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do Hospital de Clínicas- UFPR e que o presente trabalho deve seguir a resolução 196/96 do CNS e complementares.

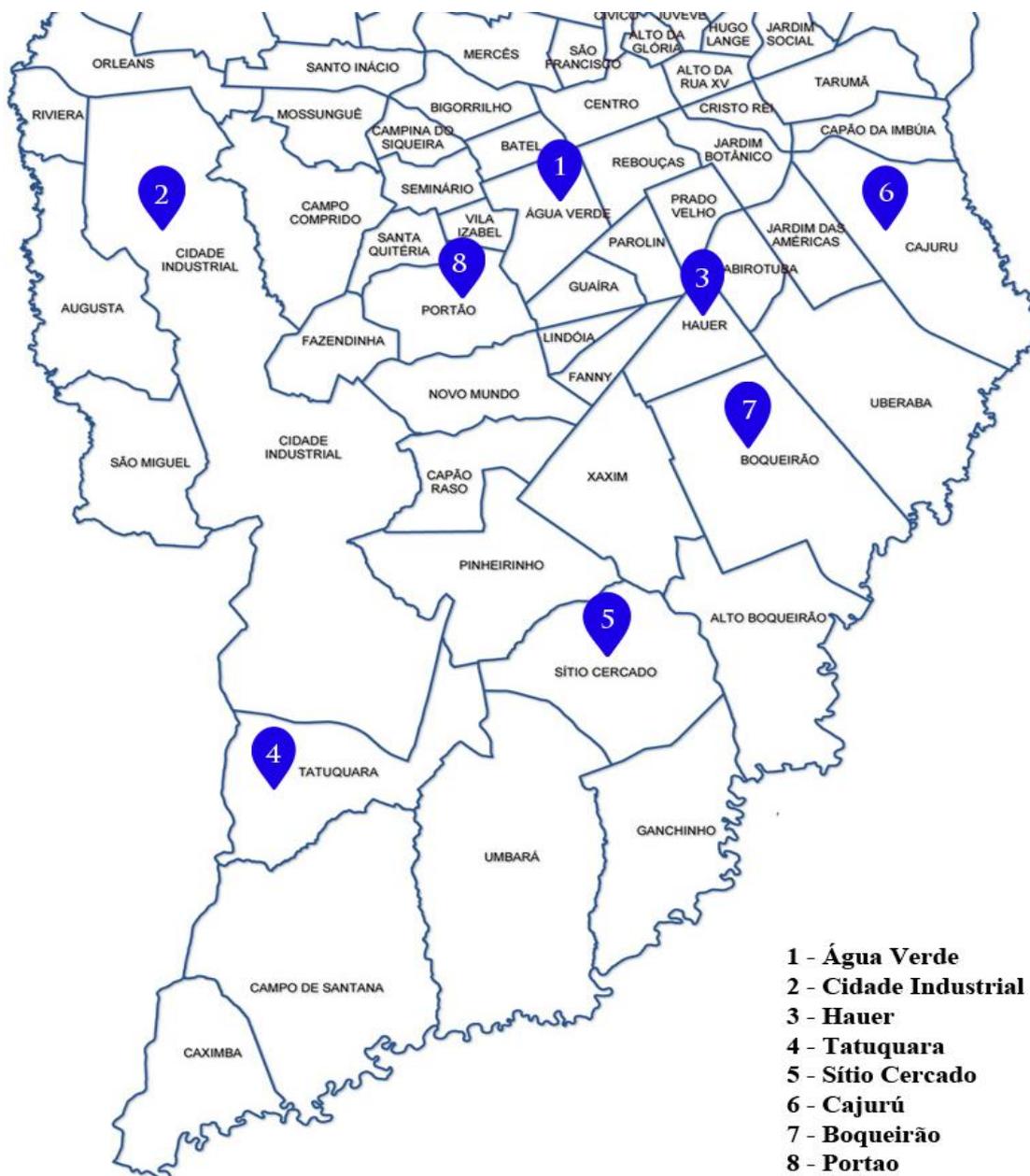
Atenciosamente,

Curitiba, 03 de setembro de  
2012.

---

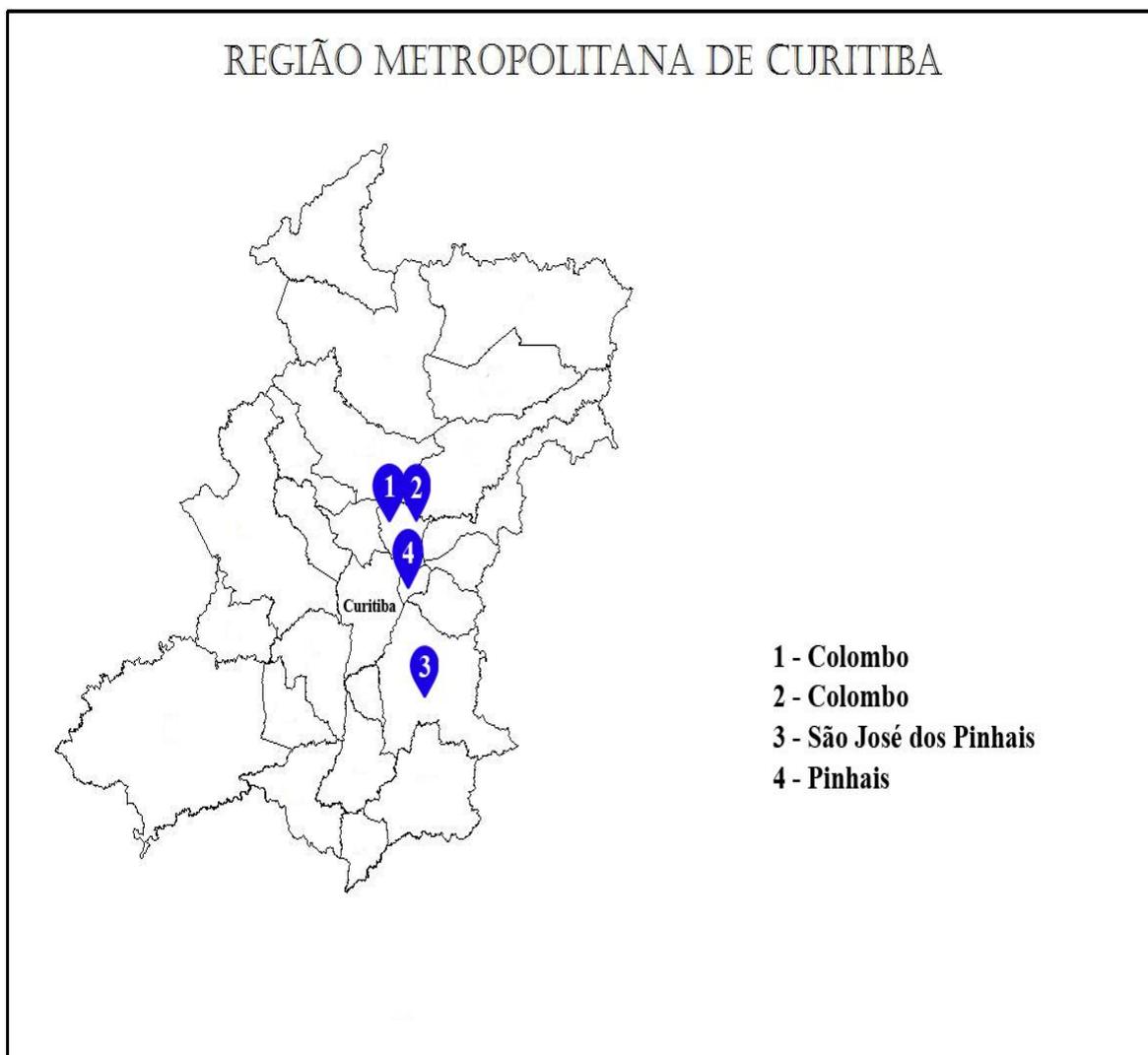
Dr<sup>o</sup>. Marcelo Abagge  
Coord. Médico do Clube Atlético Paranaense

## APÊNDICE 7 – MAPA DA LOCALIZAÇÃO DAS ACADEMIAS NOS BAIRROS DE CURITIBA



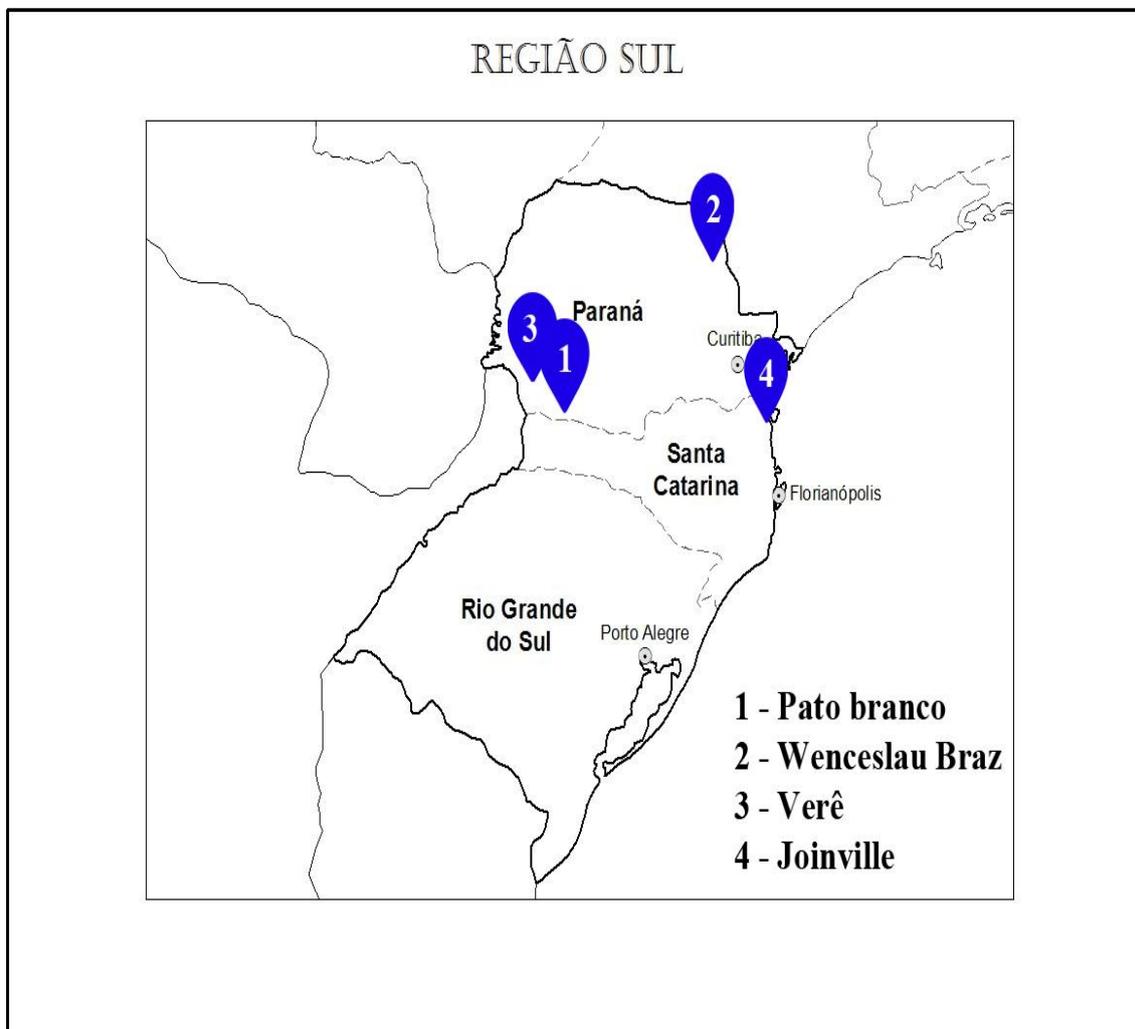
FONTE: <https://maps.google.com.br/>

## APÊNDICE 8 – MAPA DA LOCALIZAÇÃO DAS ACADEMIAS NA REGIÃO METROPOLITANA DE CURITIBA



FONTE: <https://maps.google.com.br/>

## APÊNDICE 9 – MAPA DA LOCALIZAÇÃO DAS ACADEMIAS NAS CIDADES DA REGIÃO SUL DO BRASIL



FONTE: <https://maps.google.com.br/>

## APÊNDICE 10 - RESULTADOS INDIVIDUAIS DE EXAMES LABORATORIAIS

### GRUPO DGH

n	P GH (IT)	IGF-1 (FT)	P GH (PÓS IT)	IGF-1 PÓS GH	TEST(FT)	FSH	TSH	LH (B)	T4 LIVRE	CTC (B)	LDL	GLICOSE	CALCIO	HDL	CT	TG	VIT D
1	0,6	136	2,2	425	500	3,95	1,49	2,19	0,77	15,2	132,8	61	9,7	45	188	51	8,78
2	0,5	43,5	0	177	403	1,46	0,015	0,95	1,42	9,7	81,8	78	9,1	52	147	66	39,10
3	1,3	25	0,79	175	398	0,05	2,9	0,07	0,82	0,2	81,2	68	8,6	18	150	254	36,30
4	1,7	391	1,4	310,7	767	2,82	2,79	4,06	1,27	13,5	71,8	78	8,7	50	130	41	29,10
5	0,1	103	0,2	308	622	1,21	6,8	3,11	1,05	12,9	123,8	90	9,8	40	183	96	17,60
6	1	177	1,3	235,7	912	6,94	3,85	3,11	1,19	8	87	81	9,3	40	147	100	22,20
7	3	95	0,1	335	230	0,48	0,87	1,08	1,31	11,2	124,8	92	9	38	190	78	36,40
8	1,3	32,1	1,3	108,4	609	1,8	3,44	2,33	1,32	11,5	80,4	82	9,6	36	124	38	28,00
9	1,7	73.1	1,7	N. F.	692	2,17	1,78	4,09	1,01	9,8	107	83	11,3	52	175	79	12,30

NOTA: P = PICO IT = INÍCIO DO TRATAMENTO FT = FINAL DO TRATAMENTO B = BASAL CORTISOL, COLESTEROL = UG/DL LH, FSH = MUI/ML T4 LIVRE = NG/DL  
GLICOSE JEJUM, CALCIO, HDL, TG = MG/DL CT = COLESTEROL TOTAL (MG/DL) TG = TRIGLICERIDEOS CTC = CORTISOL TEST = TESTOSTERONA

## GRUPO SGH

n	P GH (IT)	IGF-1 (FT)	P GH (PÓS IT)	IGF-1 PÓS GH	FSH	TSH	LH (B)	T4 LIVRE	CTC (B)	LDL	GLICOSE	CALCIO	HDL	CT	TG	VIT D
1	7,5	387	28,7	219	4,91	1,76	1,9	1;36	14,9	75,2	93	9,6	32	125	89	22,86
2	5,62	600	14,9	692	2,7	1,39	4,1	1,06	3,5	114	73	9,4	37	167	79	25,20
3	4,3	186	19,2	490	5,72	1,3	1,79	1,36	10,8	84,2	74	9,3	43	136	44	29,90
4	5,79	260	6,11	419	4,56	0,75	4,36	1,2	14,2	82	87	10	43	144	96	18,20
5	2,82	403	17	403	3,06	1,22	2,15	1,1	12,7	60	99	9,3	51	131	101	26,30
6	4,1	255	28,3	557	2,46	1,09	7,25	1,31	13,1	65,2	71	9,1	49	132	89	29,10
7	2,6	262	61	987	3,37	1,3	5,09	1,39	14,6	87,2	74	9,4	36	137	69	20,50

NOTA: P = PICO IT = INÍCIO DO TRATAMENTO FT = FINAL DO TRATAMENTO B = BASAL CORTISOL, COLESTEROL = UG/DL LH, FSH = MUI/ML T4 LIVRE = NG/DL GLICOSE JEJUM, CALCIO, HDL, TG = MG/DL CT = COLESTEROL TOTAL (MG/DL) TG = TRIGLICERIDEOS CTC = CORTISOL TEST = TESTOSTERONA

## APÊNDICE 11 - RESULTADOS INDIVIDUAIS ANTROPOMÉTRICOS

### GRUPO DGH

n	IDADE	EST (I)	H-SDS (I)	H-SDS (F)	H-SDS (P)	H-SDS (M)	ALVO	IDADE (I)	PESO (I)	IMC (B)	TEMPO TTO	EST (M)	MAIS 13	EST (P)	EST ALVO	ESTATURA (A)
1	24	1.55	-2,21	-0,95	-0,02	-1,79	-0,9	155,6	55,5	23,1	4	153	166	178	172	175
2	30	1.22	-5,27	-1,48	-3,38	-0,46	-1,92	14,4	28	18,8	7	161	174	155	164,5	168
3	28	1.11	-5,16	-0,95	-3,67	0,46	-1,6	8,3	19	15,4	7	166	179	153	166	172
4	19	1.01	-3,06	-1,12	-1,19	-2,29	-1,74	6	13,8	13,5	8	150	163	170	166,5	169
5	25	1.27	-3,95	-1,62	-1,92	-1,46	-1,69	12,5	31,8	19,7	4	155	168	165	166,5	166
6	19	1.09	-4,1	-1,3	-3,81	-1,53	-2,67	8,9	16,6	14	5	154	167	152	159,5	166,5
7	29	1.32	-0,23	0,13	-0,02	-1,92	-0,97	13,9	29	16,6	6	165	178	178	178	179
8	20	1,11	-2,8	-1,48	-1	-0,76	-0,88	7,7	24,9	20,2	5	159	172	185	178,5	166
9	24	136,3	-4,56	-0,24	-0,89	-0,3	-0,65	8,1	30,9	16,7	9	162	175	172	173,5	175

NOTA: I = INICIO F = FINAL P = PAI M = MÃE B = BASAL TTO = TRATAMENTO A = ATUAL IDADE = ANO/MÊS TEMPO TTO = ANOS

## GRUPO SGH

n	IDADE	EST (I)	H-SDS (I)	H-SDS (F)	H-SDS (P)	H-SDS (M)	ALVO	IDADE (I)	PESO (I)	IMC (B)	TEMPO TTO	EST (M)	MAIS 13	EST (P)	EST ALVO	ESTATURA (A)
1	18	129,6	-1,99	-1,35	-2,19	-0,8	-1,49	10,8	36,4	21,9	4	159	172	163,1	161	167
2	20	1.24	-2,29	-1,27	-1,92	-2,54	-2,23	9.9	28,5	18,5	5	148,5	161,5	165	163	168
3	22	1.20	-4,86	-2,7	-2,06	-2,55	-2,3	13.4	19,3	13,4	5	148,4	161,4	164	162,7	159
4	20	1.37	-2,16	-1,4	-1,19	-0,78	-0,98	12.96	32,6	17,4	6	159,1	172,5	170	171	167
5	18	147,9	-0,75	0,05	-1,19	-0,3	-0,74	12,85	49	22,4	4	1,62	175	1,7	172,5	175
6	20	1.34	-1,96	-1,12	-1,19	-0,56	-0,87	12.1	38,7	21,6	4	160,4	173,4	170	171,7	163
7	23	1.34	-1,77	-0,27	-1,44	-0,33	-0,89	11.8	30,5	17	5	161,8	174,8	168,3	171,55	176

NOTA: I = INICIO F = FINAL P = PAI M = MÃE B = BASAL TTO = TRATAMENTO A = ATUAL IDADE = ANO/MÊS TEMPO TTO = ANOS

## APÊNDICE 12 - RESULTADOS INDIVIDUAIS COMPOSIÇÃO CORPÓREA

### COMPOSIÇÃO CORPÓREA DO GRUPO DGH PRÉ AVALIAÇÃO

n	MASSA MAGRA TOTAL (g)	MASSA GORDA TOTAL (g)	MASSA MAGRA TRONCO TOTAL (g)	MASSA GORDA TRONCO TOTAL (g)	DMO - % GORDURA	DMO TRONCO TOTAL	ANDRÓIDE REGIÃO - % GORDURA	EST. PRÉ TREINO	PESO PRÉ TREINO	IMC PRÉ TREINO
1	51.840	15,784	24,438	9,061	22,3	0,57	29,4	175	77	25,1
2	44.005	12,03	20,135	7,021	20,6	0,58	35,6	168	60	21,3
3	40.374	10,034	18,957	5,35	19,1	0,53	28,7	172	55	18,6
4	44.204	5,919	22,314	3,319	11,3	0,53	12,7	169	58	20,3
5	42.795	23,794	20,379	12,846	34,5	0,54	44,3	166	70	25,4
6	37.650	9,547	19,155	5,364	19,3	0,54	28,2	166,5	54	19,6
7	46.510	25,527	20,659	14,682	34	0,58	47,1	179	75	23,4
8	42.061	22,925	21,749	11,827	34,2	0,5	38,4	166	73	26,5
9	45.850	11,529	21,843	6,406	19,2	0,56	29,1	175	59	19,3

## COMPOSIÇÃO CORPÓREA DO GRUPO SGH PRÉ AVALIAÇÃO

n	MASSA MAGRA TOTAL (g)	MASSA GORDA TOTAL (g)	MASSA MAGRA TRONCO TOTAL (g)	MASSA GORDA TRONCO TOTAL (g)	DMO - % GORDURA	DMO TRONCO TOTAL	ANDRÓIDE REGIÃO - % GORDURA	EST. PRÉ TREINO	PESO PRÉ TREINO	IMC PRÉ TREINO
1	39,078	17,342	19,551	8,473	29,6	0,47	34,2	167	63,5	22,8
2	45.098	9,13	23,03	4,817	16,3	0,5	23,2	168	60,5	21,4
3	41.085	3,718	19,654	1,882	7,9	0,51	10,3	159	47,5	18,8
4	47.429	16,674	23,968	8,825	25,1	0,51	28,4	167	72,3	25,9
5	48,775	14,394	23,648	6,419	21,9	0,43	23,5	175	71	23,2
6	45.933	11,305	22,444	5,711	19,1	0,48	22,6	163	60	22,6
7	53.593	13,292	24,882	7,373	18,9	0,55	23,7	176	70	22,6

## COMPOSIÇÃO CORPÓREA DO GRUPO DGH PÓS TREINO

n	MASSA MAGRA	MASSA GORDA	MASSA MAGRA TRONCO	MASSA GORDA TRONCO	DMO % GORDURA	DMO TRONCO TOTAL	ANDRÓIDE REGIÃO % GORDURA	PESO PÓS TREINO	IMC PÓS TREINO
1	56,534	19,804	25,899	11,494	24,9	0,58	35,5	80	26,1
2	45,109	11,885	21,317	7,255	20	0,61	32,5	60	21,3
3	41,11	10,885	18,669	6,208	20,1	0,57	31,7	54,5	18,4
4	43,909	5,127	22,838	2,789	10	0,51	14,7	56	19,6
5	42,569	27,996	20,536	16,628	38,3	0,59	48,9	74	26,9
6	36,203	9,671	18,061	5,381	20,1	0,53	24,7	52	18,9
7	50,202	22,929	22,61	13,585	30,2	0,59	44	76	23,7
8	42,574	22,23	22,367	12,187	33,2	0,53	38	72,5	26,3
9	48,759	11,583	23,286	6,482	18,3	0,56	27,4	59	19,3

## COMPOSIÇÃO CORPÓREA DO GRUPO SGH PÓS TREINO

n	MASSA MAGRA	MASSA GORDA	MASSA MAGRA TRONCO	MASSA GORDA TRONCO	DMO % GORDURA	DMO TRONCO TOTAL	ANDRÓIDE REGIÃO % GORDURA	PESO PÓS TREINO	IMC PÓS TREINO
1	38,725	15,407	19,880	7,484	26,4	0,47	33,2	62	22,2
2	47,413	10,732	23,787	5,662	17,3	0,51	25,8	65	23
3	41,188	3,676	19,354	1,858	7,8	0,51	9,7	48	19
4	51,92	25,453	23,209	12,812	31,7	0,5	38,1	80,5	28,9
5	50,159	14,417	25,001	7,202	20,7	0,48	24,2	73	23,8
6	49,835	15,404	23,089	7,784	22,7	0,51	29,3	68	25,6
7	50,43	18,43	22,487	10,366	25,5	0,56	32,7	73	23,6

## COMPOSIÇÃO CORPÓREA DO GRUPO DGH PÓS TREINO + GH

n	MASSA MAGRA	MASSA GORDA	MASSA MAGRA TRONCO	MASSA GORDA TRONCO	DMO % GORDURA	DMO TRONCO TOTAL	ANDRÓIDE REGIÃO % GORDURA	PESO PÓS TREINO	IMC PÓS TREINO
1	59,368	18,13	27,503	10,687	22,4	0,59	30,6	81	26,4
2	46,697	10,411	21,675	6,233	17,5	0,6	30,3	60	21,3
3	44,474	9,155	21,027	4,82	16,4	0,53	26,9	56,5	19,1
4	47,781	4,811	22,266	2,47	8,7	0,51	11,2	55,5	19,4
5	46,121	23,885	21,591	13,563	32,9	0,57	41,9	70	25,4
6	44,681	9,297	20,062	5,028	16,4	0,54	24,5	57	20,7
7	54,815	19,433	24,286	11,158	25,2	0,57	36,3	77,6	24,2
8	47,725	21,829	23,4	11,221	30,3	0,51	39,7	73	26,5

## APÊNDICE 13 - RESULTADOS INDIVIDUAIS ISOCINÉTICO (BIODEX)

### ISOCINÉTICO (BIODEX) DO GRUPO DGH PRÉ TREINO

n	DOMINÂNCIA	PTEXD	PTEXND	PTFLD	PTFLND	PTED	PTEND	PTFD	PTFND	A/AD	A/AND
1	DIREITA	199,6	190,8	77,2	54,3	274,8	262,6	106,3	74,8	38,7	28,5
2	DIREITA	172,6	173,3	98,6	81,4	304,2	305,4	173,7	143,5	57,1	47,0
3	DIREITA	138,4	128,8	76,9	56,8	252,0	234,0	140,0	103,3	55,6	44,1
4	DIREITA	141,7	143,0	63,7	75,9	253,8	256,1	114,1	135,8	44,9	53,0
5	DIREITA	96,4	126,3	50,3	56,1	137,9	180,6	72,0	80,2	52,2	44,4
6	ESQUERDA	135,9	146,4	73,6	77,1	253,8	273,3	137,4	143,8	52,6	54,2
7	DIREITA	163,2	185,6	64,4	56,8	220,6	250,8	87,0	76,8	39,4	30,6
8	ESQUERDA	177,8	154,9	92,1	98,2	244,8	213,3	126,8	135,1	63,4	51,8
9	DIREITA	200,7	215,3	84,0	90,6	340,1	364,8	142,4	153,4	41,9	42,1

## ISOCINÉTICO (BIODEX) DO GRUPO SGH PRÉ TREINO

n	DOMINÂNCIA	PTEXD	PTEXND	PTFLD	PTFLND	PTED	PTEND	PTFD	PTFND	A/AD	A/AND
1	DIREITA	181,2	167,9	103,6	112,1	289,3	267,9	165,4	178,9	57,2	66,8
2	DIREITA	191,00	185,00	103,10	72,30	313,90	304,00	169,50	118,90	54,00	39,10
3	ESQUERDA	109,20	102,10	84,60	76,10	238,10	222,70	184,60	166,00	77,50	74,50
4	DIREITA	161,40	163,70	111,20	126,10	210,40	213,40	144,90	164,30	68,90	77,00
5	DIREITA	174,8	176,2	96,2	115,7	246,8	248,8	135,9	163,4	55	65,7
6	DIREITA	187,30	173,00	98,60	103,80	307,90	284,30	162,00	170,60	52,60	60,00
7	DIREITA	194,40	183,90	120,60	96,10	287,40	271,80	178,20	142,00	62,00	52,20

## ISOCINÉTICO (BIODEX) DO GRUPO DGH PÓS TREINO

n	DOMINÂNCIA	PTEXD	PTEXND	PTFLD	PTFLND	PTED	PTEND	PTFD	PTFND	A/AD	A/AND
1	DIREITA	250,1	227,3	122,4	111,6	312,9	284,5	153,2	139,7	49	49,1
2	DIREITA	217,9	211,8	121,5	110,6	363,6	353,4	202,7	184,6	55,7	52,2
3	DIREITA	151,5	153,2	89,3	84,5	282,7	286	166,7	157,8	59	55,2
4	DIREITA	164,4	146,8	88,3	86,1	294,4	262,9	158,2	154,1	53,7	58,6
5	DIREITA	130	133,8	93,7	84,9	175,6	180,8	126,6	114,8	72,1	63,5
6	ESQUERDA	153,7	137,3	91,9	87,6	297	265,3	177,6	169,2	59,8	63,8
7	DIREITA	99	133,9	100,1	83,9	123,9	167,5	125,3	105	101,1	62,7
8	ESQUERDA	179,5	151	97,3	92,2	247,1	207,8	133,9	126,9	54,2	61,1
9	DIREITA	223,3	197,1	92,2	97,2	356,5	314,7	147,1	155,1	41,3	49,3

## ISOCINÉTICO (BIODEX) DO GRUPO SGH PÓS TREINO

n	DOMINÂNCIA	PTEXD	PTEXND	PTFLD	PTFLND	PTED	PTEND	PTFD	PTFND	A/AD	A/AND
1	ESQUERDA	146,4	142,1	102,8	94,7	237,2	230,1	166,5	153,3	70,2	66,6
2	DIREITA	245,9	223,7	114	101,7	378,8	344,6	175,5	156,6	46,3	45,5
3	ESQUERDA	132,7	92,9	76,4	89,1	278,4	195	164,4	187	59	95,9
4	DIREITA	183	188,6	152	120,3	229	236,1	190,2	150,5	83,1	63,8
5	DIREITA	189,3	172,5	113,5	107,3	260,5	237,5	156,3	147,7	60	62,2
6	DIREITA	190	184,9	105,3	102,6	240,6	234	133,4	129,9	55,4	55,5
7	DIREITA	140,7	161,6	125,1	113,1	193,7	222,5	172,2	155,8	88,9	70

## ISOCINÉTICO (BIODEX) DO GRUPO DGH PÓS TREINO + GH

n	DOMINÂNCIA	PTEXD	PTEXND	PTFLD	PTFLND	PTED	PTEND	PTFD	PTFND	A/AD	A/AND
1	DIREITA	238	249	124,9	124,5	294,5	308,1	154,5	154,1	52,5	50
2	DIREITA	222,5	228,4	110,3	110,6	371,3	381,2	184,1	184,6	49,6	48,4
3	DIREITA	135,1	128	98,1	102,2	242	229,3	175,7	182,9	72,6	79,8
4	DIREITA	125,7	113,3	78,9	72,9	225,1	202,9	141,3	130,5	62,8	64,3
5	DIREITA	143	137	92,8	88,7	204,6	195,9	132,7	126,9	64,8	64,8
6	ESQUERDA	172,9	157,2	98,3	98,1	293	266,4	166,6	166,3	56,9	62,4
7	DIREITA	199,4	217,4	122,2	119,6	256,9	280	157,4	154	61,3	55
8	ESQUERDA	184,6	140,7	103,4	97,9	254,2	193,7	142,4	134,7	56	69,6

**APÊNDICE 14 – QUADRO DA DESCRIÇÃO DOS CUSTOS DA PESQUISA**

<b>DESCRIÇÃO</b>	<b>VALOR</b>
DEXA	R\$ 2.460,00
Mensalidades das Academias	R\$ 5.052,00
Compra de Seringas	R\$ 200,00
Combustível (880 km UEP até CT Atlético)	R\$ 500,00
Total	R\$ 8.212,00

**PRODUÇÃO ACADÊMICA****ARTIGO PUBLICADO EM 2011****PONTO DE CORTE PARA O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL EM ADOLESCENTES: COMPARAÇÃO COM PADRÕES DE REFERÊNCIA NACIONAIS E INTERNACIONAIS**

Luis P. G. Mascarenhas<sup>1, 2</sup>, André de C. Smolarek<sup>2</sup>, Rodrigo Bozza<sup>2</sup>,  
Margaret C. S. Boguszewski<sup>1,3</sup>, Francisca Sonia Prati<sup>1</sup>,  
Antonio Stabelini Neto<sup>4</sup>, Wagner de Campos<sup>5</sup>, Marilza J. Modesto<sup>1</sup>,  
Nadia Mohamad Amer<sup>1</sup>, Kleverton Krinski<sup>2</sup>, Hassan Mohamed Elsangedy<sup>2</sup>

**Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano 2011; 21(3)  
798-807.**

**MUSCLE STRENGTH AND BODY COMPOSITION DURING THE TRANSITION PHASE IN PATIENTS TREATED WITH RECOMBINANT GH TO FINAL HEIGHT**

Marilza de Jesus Modesto, Nadia Mohamad Amer, Oscar Erichsen, Sara Hernandez, Claudia Duarte dos Santos, Julienne Angela Ramires de Carvalho, Rosana Marques Pereira, Suzana Nesi França and Luiz De Lacerda \*

**Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. Volume 0, Issue 0, ISSN (Online) 2191-0251, ISSN (Print) 0334-018X, DOI: [10.1515/jpem-2013-0317](https://doi.org/10.1515/jpem-2013-0317), April 2014**

## ARTIGO PARA SER SUBMETIDO EM 2014

**EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO ISOLADO OU COMBINADO COM HORMÔNIO DE CRESCIMENTO SINTÉTICO: EFEITOS SOBRE COMPOSIÇÃO CORPÓREA E FORÇA MUSCULAR EM ADULTOS JOVENS DO SEXO MASCULINO, COM DIAGNÓSTICO DE DEFICIÊNCIA DE GH NA INFÂNCIA**

Nadia Mohamad Amer

Luiz De Lacerda Filho

Oscar Erichsen

Marilza de Jesus Modesto

**ABSTRACT**

**Context and Objectives:** Growth hormone deficiency (GHD) in adults is characterized by alterations of body composition, reduction of muscle mass and strength, diminished physical capacity and low quality of life. This study evaluated the effects of a short program of resistant physical exercise (RPE) upon parameters of body composition and muscle strength of male, young adult subjects, treated with sGH for linear growth. **Design:** we conducted a quasi-experimental pre and post-test study. **Setting:** data were obtained from patients followed at Pediatric Endocrinology Unit who attained final height. **Patients:** sixteen patients were enrolled; according to peak GH on ITT and IGF-1 values, they were classified in two groups: GHD (n = 9) and GH sufficiency (SGH) (n = 7); GHD patients performed a 12 weeks RPE followed by another 12 weeks of RPE plus sGH, and the SGH group twelve weeks of RPE. **Main outcome measures:** body composition by DEXA and dynamic knee muscle strength by isokinetic dynamometer. **Results:** pre RPE lean and fat body mass were not different between groups; GHD group showed significant increase of lean body mass after RPE + sGH (43.68 vs 48.96 kg,  $p < 0,001$ ). Pre-RPE body weight related flexor peak torque (BW-FLPT) of the dominant (DO) ( $p = 0.008$ ) and non-dominant (ND) limbs ( $p = 0.01$ ) were significantly different between the groups. No difference was observed of extensor peak torque (EXPT) and BW-EXPT values between the groups both before and after RPE. A/A ratio of DO ( $p = 0.02$ ) and ND ( $p = 0.006$ ) limbs was significantly different between the groups before RPE; after RPE this difference disappeared. FLPT and BW-FLPT values of GHD group increased significantly after RPE on both DO and ND limbs, and after RPE + sGH ( $p < 0.001$ ), whereas a significant difference of A/A ratio value was observed only in regard to the ND limb for pre RPE vs post RPE and RPE + sGH ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** these data show that a program of short duration resisted physical exercise alone is sufficient to improve parameters of muscle forces of male young adults with GHD diagnosed in infancy.

Key words: Growth hormone, Physical exercise, Body composition, Muscle forces.

## INTRODUÇÃO

A deficiência de hormônio de crescimento em indivíduos adultos, seja aquela de início na infância (DGHI) ou na vida adulta (DGHA), caracteriza-se por alterações da composição corpórea, do perfil lipídico, do metabolismo dos carboidratos, de diminuição da capacidade de exercício aeróbico e função cardiovascular, e da qualidade de vida (DE BOER; VAN DER VEEN, 1995).

As evidências mostram que o GH é importante para que a maturação tecidual continue após a parada do crescimento longitudinal (JOHANNSSON, *et al.*, 1999; FORS *et al.*, 2001). O processo de maturação óssea e muscular é afetado em adolescentes com DGH grave, persistente na vida adulta, após a interrupção do tratamento com GHs quando a estatura final foi atingida (CARROL *et al.*, 2004; ATTANASIO *et al.*, 2002). Redução de força e tamanho muscular, bem como aumento da quantidade de gordura corporal, foi observada em adolescentes com DGHI, após a interrupção do uso de GH (COLAO *et al.*, 2002; UNDERWOOD *et al.*, 2003). De acordo com HULTHEN *et al.*, (2001), o GH é responsável pela maturação da massa magra e pela força muscular em adolescentes e em adultos jovens. A interrupção do uso do GHs ao final do crescimento acarreta redução da força muscular isométrica, do tamanho do músculo e da área da fibra muscular (RUTHERFORD *et al.*, 1989). Esses dados mostram a importância do GHs na manutenção da massa e força muscular.

Pacientes adultos com DGH quando submetidos a um treinamento simples de exercícios contra resistência, ganham potência muscular. Segundo Brasil *et al.*, (2001), o exercício físico *per se* (sem uso de GHs) poderia ser uma alternativa terapêutica para melhorar o desempenho das atividades físicas diárias e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida.

A Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do HC-UFPR é um centro com grande experiência no diagnóstico e tratamento de crianças com distúrbios do crescimento, em especial com o uso de GHs em pacientes com deficiência de hormônio do crescimento. Pela possibilidade de se poder avaliar um grupo de indivíduos que atingiram a estatura alvo, depois de vários anos de uso regular de GHs durante a infância e adolescência, foi concebido este estudo de intervenção, com modelo de delineamento experimental do tipo pré-teste e pós-teste, tendo como objetivo avaliar os efeitos de um programa de exercício físico de curta duração sobre os índices de força muscular e composição corpórea de indivíduos adultos jovens, do sexo masculino, com diagnóstico de DGHI, tratados com GHs durante toda a fase de crescimento.

## MATERIAL E MÉTODOS

### *Pacientes*

A população de estudo constituiu-se de indivíduos do sexo masculino, acompanhados na Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do HC-UFPR, com diagnóstico de DGHI, tratados com GHs até atingir a estatura final. De 66 que preenchiam os critérios de inclusão e exclusão, apenas 31 puderam ser contatados e, destes, 18 aceitaram participar do estudo. Dois foram excluídos por não terem cumprido todas as etapas do estudo. Assim, a amostra final foi constituída de 16 indivíduos.

### *Protocolo do Estudo*

#### *A. RETROSPECTIVO*

Revisão de prontuários com coleta dos seguintes dados: data de nascimento, tipo de DGH (isolada ou múltipla), data de início e término do tratamento com GHs, Z-score de estatura no início e ao final do tratamento, valor de pico de GH nos testes de hipoglicemia insulínica (ITT) e clonidina para o diagnóstico da DGH.

#### *B. LONGITUDINAL*

### *Critérios de Inclusão*

Pacientes com DGH: a) pacientes adultos do sexo masculino, com deficiência idiopática de GH, diagnosticada durante a infância ou adolescência, tratados na UEP-HC-UFPR; b) pico de GH  $\leq 3,0$ ng/mL no reteste (ITT) e valor de IGF-1  $< -2$ DP (ELMLINGER *et al.*, 2004); c) idade cronológica (IC) entre 18 e 30 anos; d) idade óssea  $\geq 17$  anos (GREULICH & PYLE, 1959); e) tratamento regular com GHs até estatura final; f) reposição adequada de outras deficiências hormonais; g) testes de função cardíaca normais

Pacientes com SGH: a) pacientes do sexo masculino, com deficiência idiopática de GH, diagnosticada durante a infância ou adolescência, tratados na UEP-HC-UFPR; b)

idade cronológica (IC) entre 18 e 30 anos; c) idade óssea  $\geq$  17 anos (GREULICH & PYLE, 1959); d) tratamento regular com GHs até estatura final; e) testes de função cardíaca normais

#### *Critérios de Exclusão*

Pacientes com DGH: a) Diagnóstico de deficiência de hormônio de crescimento de início na fase adulta (DGHA); b) tratamento com GHs nos últimos seis meses; c) estar em uso de drogas com potencial para afetar a força muscular ou interferir nos resultados bioquímicos e testes hormonais tais como glicocorticóides em doses supra fisiológicas ou esteróides anabolizantes; d) presença de anemia, distúrbios psíquicos ou doença crônica tais como insuficiência cardíaca, insuficiência renal, doença musculoesquelética ou outras com potencial para interferir na composição corpórea e força muscular; e) treinamento físico ativo e/ou esportes programados nos últimos seis meses; f) valor de testosterona abaixo do normal; g) investigação incompleta.

Pacientes com SGH: a) estar em uso crônico de qualquer medicação; b) treinamento físico ativo e/ou esportes programados nos últimos seis meses; c) investigação incompleta.

### Exame Clínico

Exame clínico dos indivíduos foi feito por um dos autores (LDL). A estatura foi medida com estadiômetro fixo em parede plana, com subdivisão de 0,1cm (*Stadiometer Model S100, Ayrton Corporation 5322 Frost Point, Prior Lake MN 55372, USA*) e o peso com balança mecânica (Filizola®, São Paulo, SP, Brasil) com graduação de 100g. Z-escores de estatura no início do tratamento (EZE-I), de estatura final (EZE-F) e estatura-alvo (EZE-A) foram calculados de acordo com os critérios de Tanner *et al.* A estatura-alvo (EZE-A) foi calculada pela equação:  $EA = [(Estatura\ da\ mãe + 13\ cm) + Estatura\ do\ pai] \div 2$ . O IMC foi calculado pela fórmula de Quetelet ( $Kg/m^2$ ). A idade cronológica (IC) e o tempo de tratamento com GHs (TTGHs) foram expressos em anos decimais

### Exames Laboratoriais

Após jejum de 12 horas, foram realizadas as coletas de sangue, no período da manhã (entre 7:30 e 8:30 h). Para dosagem de glicose, o sangue foi coletado em tubo com fluoreto de sódio e EDTA; para as dosagens hormonais e bioquímicas o sangue foi coletado em tubos BD Vacutainer® (BD Plymouth, UK) sem anticoagulante. As amostras de soro de cada indivíduo foram divididas em quatro alíquotas de 1,0 mL e estocadas a -20°C, para posterior análise. Os seguintes exames foram feitos: hemograma completo, anticorpo anti-endomísio, triglicerídeos, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, glicose, hemoglobina glicada, fósforo inorgânico, cálcio total, potássio, sódio, creatinina, cortisol, TSH, T<sub>4</sub> livre, IGF-1, LH, FSH, testosterona total e 25-OH-vitamina D. GH foi dosado no ITT, nos tempos basal, 20, 30, 40 e 60 min após administração de insulina regular (Novolin®, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Dinamarca), na dose de 0,1 UI/Kg, iv, *in bolus*. A fim de constatar a ocorrência de hipoglicemia durante o ITT utilizou-se um glicosímetro (*Accucheck Advantage, Roche, Mannheim, Germany*). Para definição de DGH utilizou-se o valor de corte de GH  $\leq 3$  ng/mL. As dosagens bioquímicas e hormonais foram feitas no Laboratório de Análises Clínicas (LAC) do Hospital de Clínicas da UFPR, utilizando-se kits comerciais (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, 60064, USA). IGF-1 foi dosado por método de quimioluminescência (*Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd, UK*) e os valores foram expressos em Z-escore. Dosagem de IGF-1 não era disponível no LAC por ocasião do diagnóstico da DGH.

### *Eletrocardiografia e Dopplerecardiografia*

Os sujeitos foram submetidos aos exames de eletrocardiografia e Dopplerecardiografia pela mesma cardiologista no Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas – UFPR, como pré-requisito para excluir cardiopatias que contra indicassem o TFMD e o programa de EF.

### *Composição Corpórea (CC)*

A CC foi determinada pelo método de densitometria por dupla emissão de raios-x, DEXA (Dual X-Ray Absorptiometry), com aparelho da marca Lunar Prodigy Primo (General Electric, Healthcare, EUA), no Centro de Estudos em Terapias Inovadoras – CETI (Rua Padre Camargo, nº 151, Curitiba). Todas as avaliações foram realizadas pela mesma técnica. Para a realização dos exames os indivíduos usaram vestimentas apropriadas e sem objetos metálicos.

Para a obtenção da CC o indivíduo permaneceu na posição supina, imóvel na mesa de exame. O escaneamento foi realizado desde a região superior do crânio até as extremidades dos artelhos. A massa magra (MM) e a massa gorda (MG) foram determinadas com aproximação de 1g, e o percentual de MG pela razão MG/CC total.

### *Teste de Força Muscular Dinâmica (TFMD)*

Para realização do TFMD utilizou-se o Dinamômetro Isocinético Biodex® (Biodex Medical Systems, Shirley, NY, USA) no Laboratório de Fisiologia do Clube Atlético Paranaense ([www.atleticoparanaense.com](http://www.atleticoparanaense.com)), sempre por um dos autores (SH). Os valores do Pico de Torque Extensor (PTE) e Pico de Torque Flexor (PTF) do membro inferior dominante (DO) e não dominante (ND) foram expressos em Newton/metro (Nm), de acordo com o Sistema Internacional de Unidades. PTE e PTF (DO e ND) em relação ao peso corpóreo e razão agonista/antagonista na velocidade de 60°/s, são expressos em percentuais. Antes da realização do TFMD, os indivíduos realizaram um aquecimento de cinco minutos em uma bicicleta ergométrica Precor (Commercial Cycle C846, Woodinville, WA, USA) e executaram duas repetições submáximas prévias para familiarização com o aparelho e procedimento do teste. A avaliação consistiu na

realização de três repetições máximas de flexão e extensão do joelho no modo concêntrico, na velocidade de 60°/s, iniciando-se pelo membro DO. A velocidade angular de 60°/s foi escolhida, porque a força muscular avaliada em baixas velocidades permite o recrutamento de um número maior de unidades motoras e possibilita uma melhor representação do trabalho máximo realizado pela musculatura avaliada.

### *INTERVENÇÃO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO RESISTIDO (EFR)*

O programa de EFR foi realizado em academias, durante um período de 24 semanas para o grupo DGH e de doze semanas para o grupo SGH. A escolha das academias foi realizada de acordo com a relação moradia/local de trabalho e proximidade da academia. O primeiro contato com as academias de Curitiba e região metropolitana foi presencial (NMA). Para as academias de outras cidades (Pato Branco, Wenceslau Braz e Verê no Paraná e Joinville em Santa Catarina) e respectivos educadores físicos, utilizou-se telefone, correio eletrônico e SMS. Todas as academias receberam esclarecimentos sobre os objetivos do projeto de pesquisa. Havendo assentimento do responsável pela academia, uma cópia do programa de EFR era entregue ao educador físico que estaria diretamente envolvido com a aplicação do referido programa.

Durante as 24 semanas de EFR a pesquisadora esteve, regular e diretamente, em contato com os sujeitos da pesquisa, bem como com todos os educadores físicos, seja pessoalmente, por telefone, correio eletrônico e SMS, para saber sobre a aderência ao programa, da regularidade das três sessões semanais, em especial e sobre o desempenho da cada um.

O programa de EFR (apêndice 2) foi realizado exclusivamente em máquinas apropriadas. O tipo de exercício e a natureza do equipamento devem partir do mais simples para o mais complexo devido à facilidade de coordenação. Segundo Fleck e Kramer (1996), quando o indivíduo é iniciante o ideal é priorizar máquinas; por meio delas ele consegue melhor adaptação, adquire equilíbrio entre a musculatura agonista e antagonista a fim de minimizar a ocorrência de lesões articulares e musculares.

### *PROGRAMA DE EFR*

#### *Protocolo de adaptação*

O programa de EFR teve a duração de 24 semanas (12 semanas de EFR e mais 12 semanas de EFR combinado com GHs) para o grupo DGH e 12 semanas de EFR para o grupo SGH. Nas duas primeiras semanas foram realizadas sessões de adaptação visando aperfeiçoar as técnicas e os gestos motores de cada exercício a fim de reduzir a variabilidade da amplitude dos movimentos. Os indivíduos eram instruídos previamente sobre todos os procedimentos e técnica relacionados a cada aparelho, e quanto à velocidade de execução, tanto na fase concêntrica como na fase excêntrica. Antes da sessão de treinamento, propriamente dita, era realizado alongamento muscular e uma série de exercícios sem carga, a título de aquecimento.

#### *Protocolo de EFR para as academias*

Após as duas semanas de adaptação, os sujeitos foram submetidos a um programa de EFR individualizado. Algumas estratégias foram adotadas: a) foi realizado aquecimento de dez minutos e logo após exercício de alongamento; b) a carga utilizada para a execução do exercício físico foi estimada pela percepção de esforço do indivíduo como sendo moderada para a realização em cada movimento; c) o indivíduo foi orientado para avisar ao educador físico quando as séries eram realizadas com facilidade por duas sessões seguidas e, considerando sua percepção subjetiva de esforço; neste caso, o educador físico responsável pela sessão aumentava a carga do aparelho.

O treinamento consistia de três sessões semanais, em dias alternados, totalizando 72 sessões para o DGH e 36 sessões para o grupo SGH. Era realizado aquecimento de dez minutos e logo após exercício de alongamento. Entre as séries e repetições o intervalo era de 60 a 90 segundos e entre os aparelhos o intervalo era de 2 a 3 minutos. Não se buscou, neste estudo, avaliar métodos de treinamento físico para indivíduos com SGH e DGH.

#### *Aparelhos utilizados no programa de EFR*

Foram utilizados nove aparelhos para realizar o programa de EFR nas academias, sendo cinco para membros inferiores: mesa flexora, mesa extensora, cadeira adutora, cadeira abduutora e leg press; e quatro para os membros superiores: aparelho peitoral, banco "Larry Scott", puley costas e tríceps. Os aparelhos foram utilizados de forma alternada, sempre intercalando um aparelho do membro superior e após um para

membro inferior. Ao término de cada sessão de treinamento de força nos aparelhos, os sujeitos realizaram abdominais (com ou sem aparelho) e uma parte aeróbica (bicicleta ergométrica ou esteira elétrica) por tempo nunca superior a 30 minutos. Ao final de cada sessão de EFR realizava-se alongamento final.

### *ANÁLISE ESTATÍSTICA*

Para descrição das variáveis quantitativas foram consideradas as estatísticas de média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão. Para comparação de dois grupos independentes, foi considerado o teste t de Student para amostras independentes e o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para comparação das avaliações efetuadas em dois momentos foram considerados o teste t de Student para amostras pareadas e o teste não paramétrico de Wilcoxon.

Para comparação de avaliações efetuadas em três momentos foi considerado o modelo de análise de variância para medidas repetidas. No caso de rejeição da hipótese de igualdade entre todos os momentos avaliados, estes foram comparados dois a dois através do teste LSD. Para avaliação da condição de normalidade das variáveis quantitativas foi considerado o teste de Jarque-Bera. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística.

### **RESULTADOS**

De acordo com o valor do pico de GH no ITT e o valor de IGF-1, os pacientes foram distribuídos em dois grupos: Deficiência de Hormônio de Crescimento (DGH, n=9) e Suficiência de Hormônio de Crescimento (SGH, n=7). No grupo DGH, seis pacientes apresentavam deficiência isolada de GH e três deficiências múltiplas, sendo: dois com hipogonadismo, hipotireoidismo e hipoadrenalismo e um com hipogonadismo e hipotireoidismo. Um paciente do grupo DGH realizou apenas as 12 semanas de EFR, recusando-se a participar do período EFR combinado com GHs (0,05 mg/kg/d). No grupo SGH todos os indivíduos apresentavam função hipofisária normal.

Os valores de IGF-1 (média  $\pm$  DP) pré EFR do grupo DGH (n = 8) foi  $92,08 \pm 54,52$  e após o uso de GHs  $259,35 \pm 103,79$  ( $p < 0,01$ ). Os valores (média  $\pm$  DP) dos grupos DGH e SGH de testosterona ( $570,7 \pm 210,0$  e  $538,1 \pm 245,7$  ng/dL), T<sub>4</sub> livre ( $1,13 \pm 0,23$  e  $1,24 \pm 0,14$  ng/dL), TSH ( $2,66 \pm 1,99$  e  $1,26 \pm 0,31$  mUI/mL), LH ( $2,33 \pm 1,41$  e

3,81 ± 2,01 mUI/mL), FSH 2,32 ± 2,09 e 3,83 ± 1,12 mUI/mL), cortisol (10,22 ± 4,35 e 11,97 ± 3,99 µg/dL) e 25-OH vit D (25,5 ± 11,0 e 24,6 ± 5,2 ng/mL) respectivamente, não foram significativamente diferentes. Os valores de jejum de glicose, cálcio, creatinina, sódio, potássio, hemoglobina, hematócrito, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos não foram diferentes entre os grupos. Anticorpo anti-endomísio era negativo em todos os indivíduos.

Idade cronológica, z escores da estatura no início do tratamento (EZE-I), da estatura alvo (EZE-A), da estatura final (EZE-F) e tempo de tratamento (T-TTO), peso e, IMC não foram diferentes entre os grupos DGH e SGH. Observou-se diferença em relação ao valor de pico de GH nos testes de estímulo (ITT e/ou clonidina) antes do tratamento ( $p = 0,02$ ) e após atingir a estatura final ( $p < 0,001$ ). O valor de IGF-1 antes do programa de EF foi significativamente diferente ( $p < 0,01$ ) entre os dois grupos e, no grupo DGH, aumentou significativamente (92,0 vs 259,2,  $p < 0,01$ ) ao final das 24 semanas.

As variáveis pico de GH no ITT por ocasião do diagnóstico de deficiência de GH (antes do início do tratamento com GHs), pico de GH no ITT depois de atingir a estatura final e valor de IGF-1 antes do programa de EFR dos dois grupos são mostradas na tabela 1.

### **MASSA MAGRA TOTAL (MMT) E MASSA GORDA TOTAL (MGT)**

Não se observou diferença significativa dos valores de MMT e MGT das fases pré e pós EFR entre os grupos. Entretanto, no grupo DGH, ao fim das 24 semanas observou-se aumento significativo da MMT ( $p < 0,001$ ).

### **FORÇA MUSCULAR DO GRUPO DGH VS SGH**

As médias ± DP do valor de pico de torque extensor (PTEX) e pico de torque extensor em relação ao peso corporal (PTEX-PC) DO e ND pré e pós EFR não foram estatisticamente diferentes entre os grupos DGH e SGH ( $p > 0,05$ ).

Por outro lado, os valores do pico de torque flexor (PTFL) dos membros DO ( $p < 0,001$ ) e ND ( $p = 0,008$ ) foram significativamente menores no grupo DGH no pré EFR. No pós EFR os valores não mostram diferenças significativas ( $p = 0,172$  e  $0,065$ , respectivamente; figuras 1 e 2).

Também, os valores do pico de torque flexor em relação ao peso corporal (PTFL-PC) dos membros DO ( $p = 0,008$ ) e ND ( $p = 0,011$ ) foram significativamente menores no grupo DGH no pré EFR e a diferença desaparece no pós EFR ( $p = 0,349$  e  $p = 0,433$ , respectivamente, figuras 3 e 4).

O valor (média  $\pm$  DP) da razão agonista (músculo quadríceps) / antagonista (músculos ísquios-tibiais) dos membros DO e ND no pré EFR foi significativamente menor ( $p = 0,023$  e  $p = 0,006$ , respectivamente) no grupo DGH. Essa diferença desapareceu no pós EFR ( $p=0,351$  e  $p=0,221$ , respectivamente).

### **FORÇA MUSCULAR DO GRUPO DGH**

Como mostrado na tabela 2, os valores (média  $\pm$  DP, mediana, mínimo e máximo) do pico de torque extensor (PTEX) e do pico de torque extensor em relação ao peso corporal (PTEX-PC) dos membros DO e ND não foram diferentes nos três períodos do estudo.

Contudo o valor (média  $\pm$  DP) do pico de torque flexor (PTFL) e o pico de torque flexor em relação ao peso corporal (PTFL-PC) do membro DO foi significativamente maior nos períodos pré EF vs pós EF e pré EFR vs pós EFR + GHs ( $p<0,001$ ). O valor encontrado do pico de torque flexor (PTFL) no membro ND foi significativamente diferente nos mesmos períodos ( $p = 0,007$  e  $p<0,001$ , respectivamente) e o pico de torque flexor em relação ao peso corporal (PTFL-PC) no membro ND foi significativamente diferente nos mesmos períodos ( $p = 0,004$  e  $p<0,001$ , respectivamente) (Tabela 3).

A razão A/A (de agonista - músculo quadríceps vs antagonista - músculo ísquio-tibial) do membro DO não foi significativamente diferente ( $p = 0,132$ ) enquanto que no membro ND observou-se diferença significativa no período pré EFR vs períodos pós EFR e EFR + GHs ( $p<0,001$ ).

### **FORÇA MUSCULAR DO GRUPO SGH**

Os valores (média  $\pm$  DP, mediana, mínimo e máximo) do pico de torque extensor (PTEX) e do pico de torque flexor (PTFL) dos membros DO e ND não foram diferentes no pré EFR vs pós EFR do grupo SGH.

Os valores (média  $\pm$  DP, mediana, mínimo e máximo) do pico de torque extensor em relação ao peso corporal (PTEX-PC) do pico de torque flexor em relação ao peso corporal (PTFL-PC) dos membros DO e ND não foram diferentes no pré EFR vs pós EFR no grupo SGH. A razão A/A (de agonista - músculo quadríceps vs antagonista - músculo ísquio-tibial) do membro DO e ND não foi significativamente diferente no pré EFR vs pós EFR ( $p>0,05$ ).

## **DISCUSSÃO**

A partir da década dos anos oitenta, a disponibilidade de GHs tem permitido o tratamento de crianças com nanismo hipofisário até a maturação óssea completa. Como consequência, e dependendo da idade de início e a estratégia de tratamento, a maioria dos pacientes atinge estatura final de acordo com seu potencial genético. Sabe-se, por outro lado, que uma vez completado o tratamento, aproximadamente metade dos indivíduos diagnosticados com DGH na infância e tratados com GHs, após alcançar a estatura final, apresentam resposta normal ao teste de estímulo com hipoglicemia insulínica (DE BOER *et al.*, 1997; GHRS, 2000; PORTES *et al.*, 2008). Apesar de atingirem estatura final de acordo com a estatura alvo, os indivíduos com persistência de DGH apresentam diminuição da massa magra, diminuição do conteúdo mineral ósseo (CMO), aumento da massa gorda e força muscular diminuída (ATTANASIO *et al.*, 2002; JALLAD; BRONSTEIN, 2008). De outro modo, não obstante o tratamento com GHs ser efetivo quanto ao crescimento linear e promoção de estatura final adequada, vários indicadores fisiológicos permanecem alterados. Indivíduos adultos que desenvolvem DGH também apresentam diminuição da massa muscular e aumento da gordura corporal (DE BOER, 1992).

O presente estudo é uma continuidade da pesquisa realizada por Modesto *et al.* (2014) na qual os autores relataram, em pacientes adultos com DGH de início na infância, diminuição da massa muscular e do conteúdo mineral ósseo e aumento da gordura corporal. Além desses parâmetros, observaram força muscular diminuída em comparação com adultos jovens saudáveis, sedentários, pareados por idade, sexo, peso e estatura.

A quase totalidade dos trabalhos que avaliam força muscular em pacientes adultos com DGH engloba tanto indivíduos com DGH de início na infância quanto aqueles cuja deficiência de GH se iniciou na vida adulta (DGHA). Por outro lado, é relevante destacar que não foi encontrado nenhum estudo que tenha investigado os efeitos de um programa de EFR, isolado ou combinado com GHs, em indivíduos adultos com DGH de início na infância.

Neste estudo de intervenção, com modelo de delineamento quase experimental do tipo pré-teste e pós-teste, apesar do número pequeno de indivíduos nos dois grupos, observou-se que dados como idade cronológica, estatura, peso, IMC, estatura alvo, estatura final e tempo de tratamento com GHs não foram diferentes entre os grupos DGH e SGH. Todavia, constatou-se diferença em relação ao valor de pico de GH nos testes de estímulo (ITT e/ou clonidina) antes do tratamento ( $p = 0,02$ ) e após atingir a estatura final ( $p < 0,001$ ). Com relação ao valor de IGF-1, houve uma diferença significativa entre os dois grupos por ocasião da admissão dos indivíduos no estudo. Os pacientes do grupo DGH apresentaram aumento significativo da média do IGF-1 ao fim das doze semanas

de uso de GHs (92,0 vs 259,2 ng/mL,  $p < 0,01$ ). Não foi possível comparar valores de IGF-1 entre os grupos no início do tratamento com GHs para promoção do crescimento linear porque, à época, a dosagem de IGF-1 não era disponibilizada no laboratório do Hospital de Clínicas da UFPR.

No presente estudo, os valores de peso, IMC, MMT e MGT das fases pré e pós-EFR não foram diferentes entre os grupos. Entretanto, no grupo DGH, ao fim das 12 semanas do EFR e 12 semanas de EFR + GHs, verificou-se aumento significativo da MMT ( $p < 0,001$ ).

Em pacientes com DGH de início na infância, o uso do GHs durante a fase de transição e após alcançar a estatura final é crucial para aquisição de massa muscular (Hulthén *et al.* (2001) enquanto que a suspensão da reposição de GHs, ao se atingir a estatura final, leva à alteração dos índices de composição corpórea que reverte com o reinício do GHs (VAHL *et al.*, 2000; CARROLL *et al.*, 2004). Em um estudo envolvendo 24 pacientes adultos com DGH (a maioria com DGHA), tratados com GHs na dose de 0,025mg/kg/dia, durante seis meses, os autores observaram aumento da MMT e diminuição da MGT como decorrência dos efeitos anabolizante e lipolítico do GHs (Salomon *et al.*, 1989). Dados semelhantes foram reportados por Bengtsson *et al.* (1993) em nove pacientes com DGHA, tratados durante 26 semanas com dose de GHs da ordem de 0,013 a 0,026mg/kg/dia e, também, Svensson *et al.* (2003) em 109 pacientes com DGHA tratados durante cinco anos com GHs; na dose de 0,86mg/d no primeiro ano, com redução gradual, chegando a 0,46mg/d no último ano.

Gotherstroom *et al.* (2001) trataram 118 pacientes com DGHA (70 homens), com idades entre 22 e 74 anos, durante cinco anos, utilizaram uma dose média inicial de GHs de 0,98mg/d, a qual foi reduzida gradualmente para 0,59 mg/d no primeiro ano e 0,48mg/d no último ano. Observaram um incremento de 2,3kg da MMT e redução de 1,2kg da MGT aferidas por DXA. Gibney *et al.* (1999) avaliaram 10 pacientes (7 homens) com DGHA que fizeram uso de GHs durante 10 anos, na dose de 0,08mg/kg/d. A MMT, medida por método baseado na utilização de isótopo de potássio, teve um aumento da ordem de 4,9kg enquanto nenhuma alteração significativa da MGT foi observada. Saliente-se que em nenhum desses experimentos os pesquisadores associaram EFR aos protocolos de tratamento com GHs. No presente estudo, 12 semanas de exercício físico mais 12 semanas de exercício físico combinado com GHs, produziram um incremento da média da MMT da ordem de 5,28kg e não se observou redução significativa da MGT nos pacientes com DGH.

Fryburg *et al.* (1991;1992) evidenciaram aumento da síntese protéica de músculo do braço depois da infusão crônica prolongada de GHs na artéria braquial. Yarasheski *et al.* (1993) reportaram, em indivíduos saudáveis, aumento da síntese protéica corporal

durante administração crônica de GH. Contudo, este fenômeno não foi observado em nível de músculo quadríceps quando o GH foi combinado com exercício. Tem sido postulado que o aumento da massa muscular, depois de longo tempo de tratamento com GHs de pacientes adultos com DGH, é mais um efeito crônico da inibição da proteólise mediada pelo IGF-1 (JORGENSEN *et al.*, 1989; CHRISTIANSEN *et al.*, 1990; CUNEO *et al.*, 1991b). Ainda, existe a sugestão de que o IGF-1 muscular e uma das suas proteínas carregadoras (IGFBP-4) podem regular o anabolismo protéico. Especificamente, o aumento sistêmico do GH pode aumentar os efeitos locais do IGF-1 e da IGFBP-4 no músculo esquelético. Possivelmente o GH pode, de forma direta, aumentar o número total de miócitos, aumentando a síntese protéica e a produção local do RNA mensageiro de IGF-1 no músculo, ou estimular a expressão autócrina de IGF-1 dos miócitos maduros, tal como ocorre *in vitro* quando células musculares esqueléticas maduras secretam mais IGF-1 em resposta ao estímulo do alongamento da fibra (PERRONE *et al.*, 1995). Como o IGFBP-4 inibe a ação mitogênica do IGF-1, é plausível que o tratamento com GH possa diminuir os níveis de IGFBP-4, facilitando a ação do IGF-1 (MCCUSKER; CLEMMONS, 1994). Os efeitos da administração sistêmica de GHs sobre mudanças de reguladores locais do anabolismo protéico do músculo esquelético (IGF-1, IGFBPs, miostatina) e catabolismo muscular (atividades de ubiquitin e proteasome) não são bem conhecidos; entretanto, tem sido sugerido que a miostatina, membro da superfamília TGF- $\beta$ , possa ser um regulador negativo do crescimento muscular em adultos (GONZALEZ-CADAVID; BHASIN, 2004; LEE, 2004). Marcell *et al.*, (2001), também demonstraram uma correlação negativa entre os níveis de RNAm do GHR e da miostatina em homens idosos saudáveis. O tratamento de 18 meses com GH de adultos com DGH provocou inibição significativa da miostatina (LIU *et al.*, 2003).

Dos estudos acima mencionados pode-se inferir que, em curto prazo, o GH *per se* estimula a síntese protéica e que os efeitos anabólicos em longo prazo, sobre o músculo esquelético, resultam da inibição da proteólise, mais provavelmente mediada pelo IGF-1, resultando em diminuição da degradação das proteínas (WOODHOUSE *et al.*, 2006).

Muito embora todos os pacientes do grupo DGH apresentassem valor de pico de GH < 3,0 ng/mL, a média dos valores de IGF-1 foi de 92,0 ng/mL. Diante disso, é plausível supor que o IGF-1 pré-existente mais aquele decorrente do uso de GHs e do exercício físico tiveram efeito anabólico sobre a musculatura esquelética. Assim, quando se analisa a MMT, observa-se uma tendência de aumento após doze semanas de EFR e aumento significativo depois do uso de GHs combinado com exercício físico. Ao compararmos os dados deste estudo com os dos autores anteriormente citados (uso isolado de GHs por períodos de tempo mais longos) é razoável admitir que o EFR combinado com GHs tenha

efeito mais significativo sobre o ganho de MMT. Aliás, Rodríguez-Arnao *et al.* (1999) usaram GHs em pacientes adultos com DGH, sem qualquer programa de exercício e observaram aumento da MMT mas não da qualidade ou da capacidade funcional. Os mesmos autores sugeriram que estudos futuros deveriam incluir um programa de exercício físico em conjunto com a reposição de GHs.

Os achados dos indivíduos do grupo SGH, que cumpriram apenas doze semanas de exercício físico resistido, apresentaram aumento significativo do peso, reflexo do aumento tanto de MMT como de MGT. Contudo, quando analisados isoladamente, os valores de MMT e MGT pré e pós - EFR, não foram significativos.

O programa de EFR abrangeu a massa muscular como um todo, isto é, membros superiores e inferiores, e a medida dos parâmetros de força muscular foi avaliada em uma articulação do membro inferior (no pico de torque foi analisado o padrão de curva que era condizente, isto é, sem qualquer problema articular).

Neste estudo, alguns parâmetros de força muscular dos membros inferiores, como PTF-DO e PTF-PC DO e ND eram significativamente diferentes entre os dois grupos. Após as primeiras doze semanas de EFR, observou-se uma melhora dos valores do grupo DGH e, conseqüentemente, sem diferença significativa entre os dois grupos. Por outro lado, em relação às variáveis PTEX e PTEX-PC dos membros DO e ND no pré e pós - EFR, não se observou diferença significativa entre os grupos. Isto é explicado pelo fato de que esse grupo muscular é o mais solicitado, no dia a dia, tanto dos indivíduos DGH quanto SGH, enquanto que os músculos flexores (isquiotibiais) são menos solicitados. Ressalte-se que os músculos mais utilizados tanto em tarefas diárias como nas práticas esportivas tornam-se mais fortes e mais encurtados ao passo que os músculos antagonistas estão sujeitos ao enfraquecimento e estiramento (Christensen, 2000). Tomando-se esses dados em conjunto, pode-se inferir que o EFR isolado no grupo DGH, durante doze semanas, foi suficiente para aumentar significativamente os índices de força muscular do grupo flexor.

Uma baixa razão A/A indica predominância da musculatura extensora ou déficit da musculatura flexora, que podem representar um desequilíbrio muscular na articulação do joelho (Brown e Weir 2003). No tocante à razão A/A dos grupos DGH e SGH, observou-se diferença significativa no período pré - EFR, mas não no pós - EFR. O aumento dos parâmetros de força muscular ocorre de forma mais acentuada durante as primeiras semanas de treinamento. Isto é atribuído por muitos pesquisadores às adaptações neurais, ao recrutamento aumentado das unidades motoras e sincronização de descarga das unidades motoras (KISNER, 1992; SANTAREM, 1999; POWERS; HOWLEY, 2000) ou ainda pela redução da co-ativação dos músculos antagonistas durante o exercício (Hakkinen *et al.* 1998).

Durante as 24 semanas de intervenção nos indivíduos do grupo DGH, apesar da tendência de aumento dos valores relacionados ao músculo quadríceps (PTEX e PTEX-PC dos membros DO e ND), os mesmos não atingiram diferença significativa (Tabela 2). Entretanto, os valores de PTFL e PTFL-PC dos membros DO e ND aumentaram significativamente ao fim de 12 semanas de EFR e 12 semanas de EFR+GHs. Porém, não se observou diferença entre os valores de EFR vs EFR + GHs (Tabela 3).

Em relação à razão A/A do membro DO no grupo DGH, embora não tenha sido observada diferença significativa antes e depois de 24 semanas de intervenção, observou-se um aumento de 50,49 para 63,08% apenas com EFR. Contudo, no membro ND, que apresentava um desequilíbrio muscular acentuado (< 50%), a alteração foi significativa, com maior contribuição do EFR isolado (de 44,20 para 58,28%) do que da proporcionada pelo EFR + GHs (de 58,28 para 61,79%). De acordo com Brown e Weir (2003), a razão A/A é uma forma adequada para saber se existe proporção e consequentemente equilíbrio muscular. Na velocidade mais baixa (60°/s), como a empregada neste estudo, a razão A/A deve ser em torno de 60% e valores abaixo de 50% indicam grau severo de desequilíbrio muscular, como observado nos pacientes do grupo DGH na fase pré – EFR, mas não no grupo SGH (61,03 e 62,19% nos membros DO e ND respectivamente).

Os valores de MMT do grupo DGH, observados no pré e pós - EFR, embora não significativamente diferentes (43,68 vs 44,78), foram discrepantes dos achados de alguns parâmetros de força muscular, isto é, a força muscular aumentou independentemente da MMT.

Na maioria dos estudos envolvendo pacientes com DGH tanto de início na infância quanto na idade adulta, nos quais os parâmetros de força muscular são avaliados, os métodos utilizados estimaram apenas os efeitos do GHs, não considerando o efeito isolado do EFR, como o realizado na primeira fase do presente estudo. Em estudos de 12 semanas (Degerblad *et al*, 1990) e de seis meses (Whitehead *et al*, 1992) de tratamento com GHs de pacientes com DGHA, não foram observadas mudanças significativas de parâmetros de força muscular isocinética dos músculos quadríceps e isquiotibiais.

Janssen *et al*. (1999), mediram as forças musculares isocinética e isométrica máxima de pacientes com DGHA *versus* um grupo controle. Após 52 semanas de uso diário de GHs não observaram diferença significativa dos índices de força muscular.

Götherström *et al.*, (2009) reportaram os efeitos de reposição de GHs em pacientes com DGHA por um período de 10 anos. Na primeira metade do estudo observaram aumento da força muscular e na segunda metade o tratamento protegeu, parcialmente, o declínio relacionado à perda esperada pela idade. Aumento de força

muscular foi também documentado por CUNEO *et al.* (1991a) em 24 pacientes com DGHA tratados durante 6 meses com GHs.

Parece haver uma relação temporal entre a DGH na infância e seus efeitos deletérios sobre o tecido muscular e que a prática de exercício físico programado durante o tratamento poderia mudar o perfil de composição corpórea e força muscular no indivíduo adulto com DGH (MODESTO *et al.* 2014). Nos pacientes com DGH, o efeito parácrino/autócrino do IGF-1 e atividade neuromuscular são fatores importantes que afetam a função e o volume muscular (GRINDELAND *et al.*, 1994). Diferentemente do IGF-1 circulante, a produção local do IGF-1 muscular é significativamente aumentada depois de um curto período de exercício de resistência (YANG *et al.*, 1996).

Um aspecto interessante do presente estudo é o fato de que, diferentemente do grupo DGH, o grupo SGH apresentou um comportamento diferente em seus parâmetros de força muscular durante as doze semanas de EFR. Enquanto no grupo DGH os incrementos dos valores de força muscular foram significativos, no grupo SGH observou-se aumento do PTFL DO de apenas 10% e do PTFL ND de 4% (sem significância estatística). Tratando-se de indivíduos com secreção normal de GH e sem desequilíbrio muscular (razão A/A > 60%), pode-se supor que as 12 semanas de EFR não foram suficientes para promover mudanças significativas no grupo SGH. Possivelmente, este achado possa ser explicado pelas diferenças dos valores de força muscular pré - EFR entre os dois grupos, ou seja, o grupo SGH apresentou valor basal maior de força muscular. A propósito, no estudo de JOHANNSSON *et al.* (1997), dois anos de tratamento com GHs em adultos com deficiência de GH aumentou a força muscular isocinética e isométrica, mais acentuadamente nos pacientes mais jovens e naqueles com força muscular inicial menor. De acordo com Woodhouse *et al.* (2006) o regime ótimo de tratamento com GH, para pacientes adultos com DGH, visando aumentar a função muscular, em combinação com exercício físico para melhorar a ativação neural, permanece uma questão não resolvida.

Em conclusão, apesar da amostra pequena de indivíduos e do tempo de exercício físico utilizado neste estudo, o exercício físico resistido isolado é capaz de promover melhora dos parâmetros de força muscular de indivíduos adultos com DGH de início na infância e adolescência.

## REFERÊNCIAS

ATTANASIO, A. F.; HOWELL, S.; BATES, P. C. *et al.* Body composition, IGF-I and IGFBP-3 concentrations as outcome measures in severely GH-deficient (GHD) patients

after childhood GH treatment: A comparison with adult onset GHD patients. **J Clin Endocrinol Metab**, v.87, n.7, p.3368-3372, 2002.

BENGTSSON, B. A. The consequences of growth hormone deficiency in adults. **Acta Endocrinol**; v.128, n.2, p.2-5, 1993.

BRASIL, R. R. L. O.; CONCEIÇÃO, F. L.; COELHO, C. W. *et al.* Efeitos do treinamento físico contra resistência sobre a composição corporal e a potência muscular em adultos deficientes de hormônio do crescimento. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.45, n.2, p.134-140, 2001.

BROWN, L. E.; WEIR, J. P. Recomendação de Procedimentos da Sociedade Americana de Fisiologia do Exercício: Avaliação Precisa da Força e Potência Muscular. **Rev Bras. Ci. Mov**, v.11, n.4, p.95-110, 2003.

CARROLL, P. V.; DRAKE, W. M.; MAHER, K. T. *et al.* Comparison of continuation or cessation (GH) therapy on body composition and metabolic status in adolescents with severe GH deficiency at completion of linear growth. **J Clin Endocrinol Metab**, v.89, p.3890-3895, 2004.

CHRISTIANSEN, J. S.; JORGENSEN, J. O.; PEDERSEN, S. A. *et al.* Effects of growth hormone on body composition in adults. **Horm Res**, v.33, p.61-64, 1990.

COLAO, A.; DI, S.C.; SALEMO, M. *et al.* The cardiovascular risk of GH-deficient adolescents. **J Clin Endocrinol Metab**, v.87, n.8, p.3650-3655, 2002.

CUNEO, R. C.; FRANCO, S.; WILES, M. C. *et al.* Growth hormone treatment in growth hormone-deficient adults. Effects on muscle mass and strength. **J Appl Physiol**, v.70, p.688-694, 1991a.

CUNEO, R. C.; FRANCO, S.; WILES, M. C. *et al.* Growth hormone treatment in growth hormone-deficient adults. Effects on exercise performance. **J Appl Physiol**, v.70, p.695-700, 1991b.

DE BOER, H.; BLOK, G. J.; VOERMAN, H. J. *et al.* Body composition in adult growth deficient men assessed by anthropometry and bioimpedance analysis. **Clin Endocrinol Metab**, v.75, p.833-837, 1992.

DE BOER, H.; BLOK, G. J.; VAN DER VEEN, E. A. Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. **Endocrinol Rev**, v.16, n.1, p.63-86, 1995.

DE BOER, H.; VAN DER VEEN, E. A. Editorial: why retest young adults with childhood-onset growth hormone deficiency? **J Clin Endocrinol Metab**, v.82, n.7, p.2032-2036, 1997.

DEGERBLAD, M.; ALMKVIST, O.; GRUNDITZ, R. *et al.* Physical and psychological capabilities during substitution therapy with recombinant growth hormone in adults with growth hormone deficiency. **Acta Endocrinol Copenh**, v.123, p.185–193, 1990.

ELMLINGER MW<sup>1</sup>, KÜHNEL W, WEBER MM, RANKE MB. Reference ranges for two automated chemiluminescent assays for serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3). *Clin Chem Lab Med*.v.42 (6):654-64, 2004.

FLECK, S. J; KRAEMER, W. J. The ultimate training system periodization break-through. **Advance Research Press**, 1996.

FORS, H.; JARNASON, R.; WIREN, L. *et al.* Currently used growth-promoting treatment of children results in normal bone mass and density. A prospective trial of discontinuing growth hormone treatment in adolescents. **Clin Endocrinol**, v.55, n.5, p.617-624, 2001.

GONZALEZ-CADAVID NF, BHASIN S. Role of myostatin in metabolism *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 7:451– 457, 2004.

GOTHERSTROM, G.; SVENSSON, J.; KORANYI, J. *et al.* A prospective study of 5 years of gH replacement therapy in GH-deficient adults: sustained effects on body composition, **bone mass, and metabolic indices**. **J Clin Endocrinol Metab**, v.86, p.4657-4665, 2001.

GOTHERSTROM, G.; SUNNERHAGEN, K. S.; BENGTSSON, B. A. *et al.* Ten years of growth hormone (GH) replacement normalizes muscle strength in GH-deficient adults. *J Clin Endocrinol Metabolism*, v.94, p.809-816, 2009.

GREULICH, W. W.; PYLE, S. I. Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. Stanford, California: **Stanford University Press**, 1959.

GRINDELAND, R. E.; ROY, R. R.; EDGERTON, V. R. *et al.* Interactive effects of growth hormone and exercise on muscle mass in suspended rats. **Am J Physiol**, v.267, p.R316–R322, 1994.

GROWTH HORMONE RESEARCH SOCIETY. Consensus Guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone deficiency in childhood and adolescence: summary

statement of the Growth Hormone Research Society. **J Clin Endocrinol Metab**, v.85, p.3990-3993, 2000.

HAKKINEN, K.; KALLINEN, M.; IZQUIERDO, M E. *et al.* Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. **J Appl Physiol**, v.84, p.1341-1349, 1998.

HULTHÉN, L.; BENGTSSON, B. A.; SUNNERHAGEN, K. S. *et al.* GH is needed for the Maturation of Muscle Mass and Strength in Adolescents. **J Clin Endocrinol Metab**, v.86, p.4765-4770, 2001.

JALLAD, R. S.; BRONSTEIN, M. D. Deficiência de GH na Vida Adulta: Como Diagnosticar e Quando Tratar? **Arq Bras Endocrinol Metab**; v.52, n.5, p.861-871, 2008.

JANSSEN, Y. J. H.; DOORNBOS, J.; ROELFSEMA, F. Changes in muscle volume, strength and bioenergetics during recombinant human growth hormone (GH) therapy in adults with GH deficiency. **J Clin Endocrinol Metab**, v.84, p.279-284, 1999.

JOHANNSSON, G.; GRIMBY, G.; SUNNERHAGEN, K. S. *et al.* Two years of growth hormone (GH) treatment increase isometric and isokinetic muscle strength in GH-deficient adults. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 82, p. 2877-2884, 1997.

JOHANNSSON, G.; WIKLAND, K. A.; BENGTSSON B. Discontinuation of growth hormone (GH) treatment: metabolic effects in GH-deficient and GH-sufficient adolescent patients compared with control subjects. **J Clin Endocrinol Metab**, v.84, p.4516-4524, 1999.

JORGENSEN, J. O.; PEDERSEN, S. A.; THUESEN, L. *et al.* Beneficial effects of growth hormone treatment in GH-deficient adults. **Lancet**, v.1, n.8649, p.1221-1225, 1989.

KISNER, C.; COLBY, L. A. Exercícios resistidos. In: Exercícios terapêuticos: fundamentos e técnicas. São Paulo; **Manole**, p.61-104, 1992.

LEE, S.J. Regulation of muscle mass by myostatin. *Annu Rev Cell Dev Biol* 20:61– 86, 2004

LIU W, THOMAS SG, ASA SL, GONZALEZ-CADAVID N, BHASIN S, EZZAT S. Myostatin is a skeletal muscle target of growth hormone anabolic action. *J Clin Endocrinol Metab* 88:5490 –5496, 2003.

MARCELL TJ, HARMAN SM, URBAN RJ, METZ DD, RODGERS BD, BLACK - MAN MR. Comparison of GH, IGF-I, and testosterone with mRNA of receptors and myostatin in skeletal muscle in older men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 281:E1159 –E1164, 2001.

MCCUSKER, R. H.; CLEMMONS, D. R. Effects of cytokines on insulinlike growth factor-binding protein secretion by muscle cells *in vitro*. **Endocrinology**, v.134, p.2095-2102, 1994.

MODESTO, M. J. Composição corpórea e força muscular durante a fase de transição em pacientes tratados com hormônio de crescimento recombinante. Dissertação **UFPR**, 2012.

PERRONE C. E.; SMITH, D. F.; VANDENBURGH, H. H. Collagen and stretch modulate autocrine secretion of insulin-like Growth factor-1 and insulin-like growth factor binding proteins from differentiated skeletal muscle cells. **J Biol Chem**, v.270, p.2099-2106, 1995.

PORTES, E. S.; BARBOSA, E. Condução do tratamento com hormônio de crescimento (GH) nos pacientes com diagnóstico de deficiência GH (DGH) durante o período de transição da criança para o adulto. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.52, n.5, p. 854-860, 2008.

POWERS, S, K; HOWLEY, E. T. Fisiologia do Exercício: Teoria e Aplicação ao Condicionamento Físico e ao Desempenho. São Paulo: **Manole**, 2000.

RODRIGUEZ-ARNAO, J.; JABBAR, A.; FULCHER, K. *et. al.* Effects of growth hormone replacement on physical performance and body composition in GH deficient adults. **Clin Endocrinol**, v.51, p.53-60, 1999.

RUTHERFORD, O. M.; JONES, D. A.; ROUND, J. M.; PREECE, M.A. Changes in skeletal muscle after discontinuation of growth hormone treatment in young adults with hypopituitarism. **Acta Paediatr Scand**, v.356, p.61-63, 1989.

SALOMON, F.; CUNEO, R. C.; HESP, R.; SONKSEN, P. H. The effects of treatment with recombinant human growth hormone on body composition and metabolism in adults with growth hormone deficiency. **N Engl J Med**, v.321, p.1797-803, 1989.

SANTAREM, J. M. Treinamento de força e potência. In: GHORAYEB, N. & BARROS, T. O Exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos. São Paulo: **Atheneu**, p.35-50, 1999.

TANNER, J. M.; WHITEHOUSE, R. H.; TAKAISHI, M. Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. Part I. **Arch Dis Child**, London, v.41, p.454-471, 1996.

UNDERWOOD, L. E.; ATTIE, K. M.; BAPTISTA, J. *et al.* Growth hormone (GH) dose-response in young adults with childhood-onset GH deficiency: a two-year, multicenter, multiple-dose, placebo-controlled study. **J Clin Endocrinol Metab**, v.88, p.5273-5280, 2003.

VAHL, N.; JUUL, A.; JORGENSEN, J. O. L. *et al.* Continuation of growth hormone (GH) replacement in GH-deficient patients during transition from childhood to adulthood: a two-year placebo-controlled study. **J Clin Endocrinol Metab**, v.85, n.5, p.1874-81, 2000.

WHITEHEAD, H.; BOREMAN, C.; MCILRATH, E. M. *et al.* Growth hormone treatment of adults with growth hormone deficiency: results of a 13-month placebo controlled cross-over study. **Clin Endocrinol Copenh**, v.36, p.45-52, 1992.

WOODHOUSE L. J.; MUKHERJEE A.; SHALET, S. M.; EZZAT, S. The Influence of Growth Hormone Status on Physical Impairments, Functional Limitations, and Health-Related Quality of Life in Adults. **Endocr Rev**, v.27, n.3, p.287-317, 2006.

YARASHESKI, K.; ZACHWIEJA, J.; BIER, D. Acute effects of resistance exercise on muscle protein synthesis rate in young and elderly men and women. **Am J Physiol**, v.265, p.E210-E214, 1993.

YANG, S.; ALNAQEEB, M.; SIMPSON, H.; GOLDSPINK, G. Cloning and characterization of an IGF-I isoform expressed in skeletal muscle subjected to stretch. **J Muscle Res Cell Motil**, v.17, p.487-495, 1996.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS GRUPOS DGH E SGH NO INÍCIO DO TRATAMENTO

VARIÁVEL	GRUPO	n	MÉDIA ± DP	p
Idade cronológica (anos decimais)	DGH	9	10,6 ± 3,5	0,29 <sup>1</sup>
	SGH	7	12,0 ± 1,3	
Estatura (cm)	DGH	9	1,2 ± 0,2	0,18 <sup>1</sup>
	SGH	7	1,3 ± 0,1	
Peso (Kg)	DGH	9	27,7 ± 12,3	0,14 <sup>2</sup>
	SGH	7	33,6 ± 9,3	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	DGH	9	17,6 ± 3,1	0,42 <sup>1</sup>
	SGH	7	18,9 ± 3,3	
Tempo de tratamento (anos decimais)	DGH	9	6,1 ± 1,8	0,44 <sup>1</sup>
	SGH	7	4,7 ± 0,8	
Estatura Alvo (cm)	DGH	9	169,4 ± 6,4	0,55 <sup>1</sup>
	SGH	7	167,6 ± 5,1	
Estatura Final (cm)	DGH	9	170,7 ± 4,7	0,30 <sup>1</sup>
	SGH	7	167,9 ± 6,1	

NOTA: DGH: deficiência de GH; SGHT: suficiência de GH; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras independentes: p < 0,05; <sup>2</sup>Teste não paramétrico de Mann-Whitney: p < 0,05

FONTE: O autor (2014)

TABELA 2 – VALORES DA MÉDIA ± DP DA IDADE CRONOLÓGICA, Z- ESCORES DA ESTATURA NO INÍCIO DO TRATAMENTO, DA ESTATURA ALVO, DA ESTATURA FINAL E TEMPO DE TRATAMENTO COM GHs DO GRUPO DGH

PACIENTES	IC	EZE-I	T-TTO	EZE-A	EZE-F
1	15,6	-2,21	4,2	-0,9	-0,95
2	14,4	-5,27	6,7	-1,92	-1,48
3	8,3	-5,16	7,5	-1,6	-0,95
4	6	-3,06	8	-1,74	-1,12
5	12,5	-3,95	4,1	-1,69	-1,62
6	8,9	-4,1	5	-2,67	-1,3
7	13,9	-0,23	5,5	-0,97	0,13
8	7,7	-2,8	5	-0,88	-1,48
9	8,1	-4,56	9,1	-0,65	-0,24
Média ± DP	10,6 ± 3,5 <sup>1</sup>	-3,12 ± 1,70 <sup>2</sup>	6,1 ± 1,8 <sup>1</sup>	-1,44 ± 0,66 <sup>1</sup>	-1,00 ± 0,59 <sup>1</sup>

NOTA: DGH: deficiência de GH; IC: idade cronológica; EZE-I: estatura início tratamento; T-TTO: tempo de tratamento (anos decimais); EZE-A: estatura alvo; EZE-F: estatura final; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras independentes:  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup>Teste não paramétrico de Mann-Whitney:  $p < 0,05$

FONTE: O autor (2014)

TABELA 3 – VALORES DA MÉDIA  $\pm$  DP DA IDADE CRONOLÓGICA (IC), Z ESCORES DA ESTATURA NO INÍCIO DO TRATAMENTO (EZE-I), DA ESTATURA ALVO (EZE-A), DA ESTATURA FINAL (EZE-F) E TEMPO DE TRATAMENTO (T-TTO) COM GHs DO GRUPO SGH

PACIENTES	IC	EZE-I	T-TTO	EZE-A	EZE-F
1	10,8	-1,99	4	-1,49	-1,35
2	9,9	-2,29	5	-2,23	-1,27
3	13,4	-4,86	4,7	-2,3	-2,7
4	12,9	-2,16	6	-0,98	-1,4
5	12,8	-0,75	4	-0,74	0,05
6	12,1	-1,96	3,11	-0,87	-1,12
7	11,8	-1,77	4,7	-0,89	-0,27
Média $\pm$ DP	12,0 $\pm$ 1,3 <sup>1</sup>	-2,25 $\pm$ 1,26 <sup>2</sup>	4,6 $\pm$ 0,8 <sup>1</sup>	-1,36 $\pm$ 0,66 <sup>1</sup>	-1,15 $\pm$ 0,89 <sup>1</sup>

NOTA: SGH: suficiência de GH; IC: idade cronológica; EZE-I: estatura início tratamento; T-TTO: tempo de tratamento (anos decimais); EZE-A: estatura alvo; EZE-F: estatura final; <sup>1</sup>Teste t de Student para amostras independentes:  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup>Teste não paramétrico de Mann-Whitney:  $p < 0,05$

FONTE: O autor (2014)

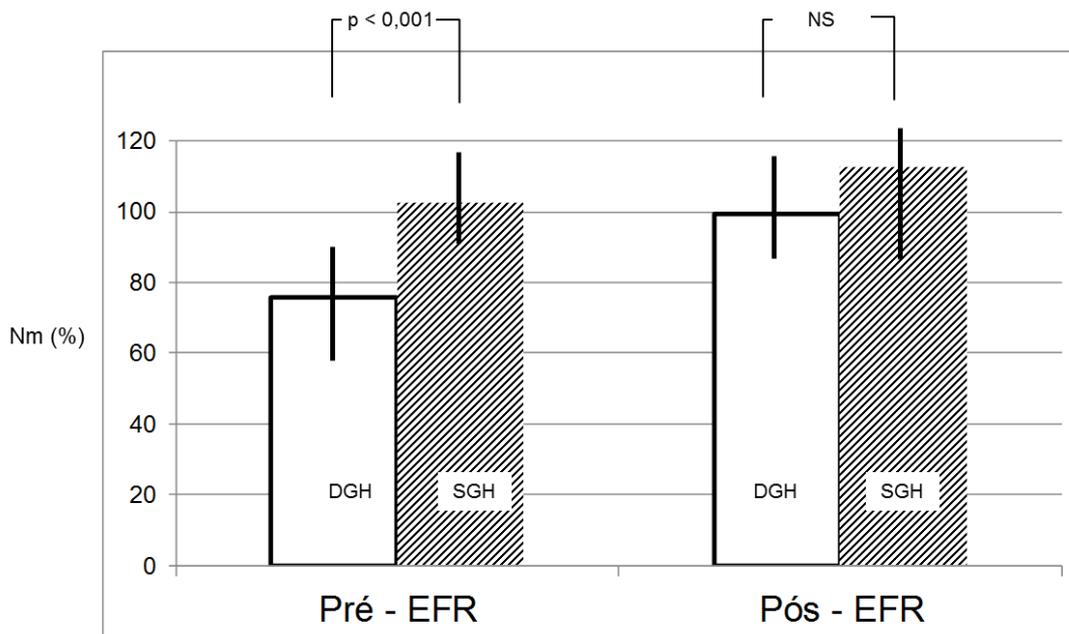


FIGURA 1 – VALORES EM MÉDIA  $\pm$  DP DE PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) NO PRÉ E PÓS - EFR

NOTA: DGH: deficiência de hormônio de crescimento; SGH: suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

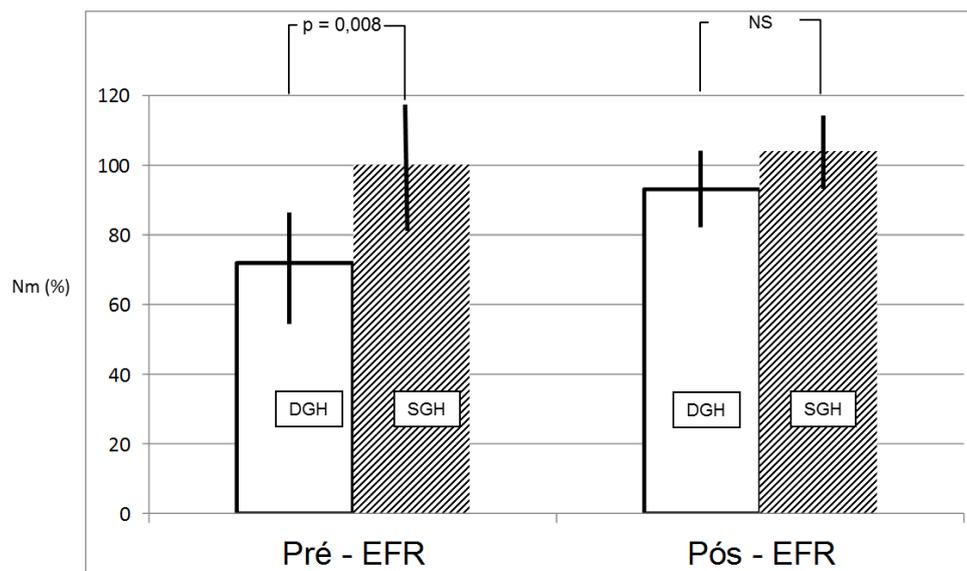


FIGURA 2 – VALORES EM MÉDIA  $\pm$  DP DE PICO DE TORQUE FLEXOR (PTFL) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) NO PRÉ E PÓS – EFR

NOTA: DGH: deficiência de hormônio de crescimento; SGH: suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

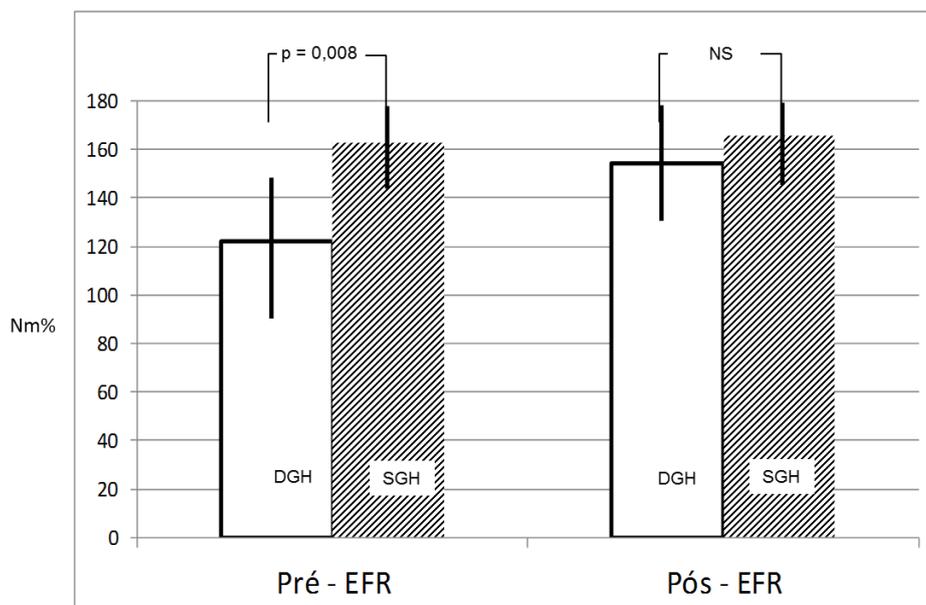


FIGURA 3 – VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO DOMINANTE (DO) NO PRÉ E PÓS - EFR

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; SGH: Suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)

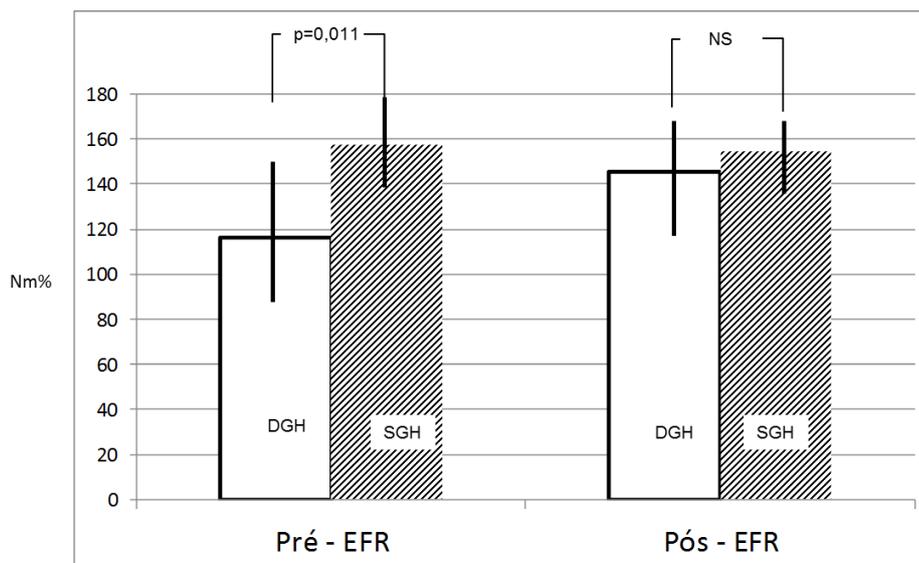


FIGURA 4 – VALORES EM MÉDIA DE PICO DE TORQUE FLEXOR EM RELAÇÃO AO PESO CORPORAL (PTFL-PC) DO MEMBRO NÃO DOMINANTE (ND) NO PRÉ E PÓS - EFR

NOTA: DGH: Deficiência de hormônio de crescimento; SGH: Suficiência de hormônio de crescimento; EFR: exercício físico resistido; NS: não significativo

FONTE: O autor (2014)