



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO**

**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**

**INSTITUTO BIOMÉDICO**

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CREATINA QUINASE EM ATLETAS DE  
ELITE DO FUTEBOL FEMININO.**

**CAMILA VIEIRA DA SILVA**

**RIO DE JANEIRO**

**Dezembro 2016**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO**

**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**

**INSTITUTO BIOMÉDICO**

**CAMILA VIEIRA DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CREATINA QUINASE EM ATLETAS DE ELITE  
DO FUTEBOL FEMININO.**

Monografia apresentada ao Departamento de Genética e Biologia Molecular no Instituto Biomédico da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.

**Orientador: L. C. Cameron**

**RIO DE JANEIRO**

**Dezembro de 2016**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Vieira da Silva, Camila.

V172a Avaliação dos Níveis de Creatina Quinase em Atletas de Elite do Futebol Feminino./Camila Vieira da Silva – Rio de Janeiro, 2016.

37 f.

Orientador: L. C. Cameron.

Coorientador: Adriana Bassini.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Instituto Biomédico, Bacharel em Biomedicina, 2016.

1. Creatina Quinase. 2. Dano Muscular. 3. Futebol . 4. Olimpíadas. I. Cameron, L. C., orient. II. Bassini, Adriana, coorient. III. Título.

## **TÍTULO DA MONOGRAFIA**

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE CREATINA QUINASE EM ATLETAS DE ELITE  
DO FUTEBOL FEMININO.**

### **AUTORA**

Camila Vieira da Silva

**ORIENTADOR:** Ph.D. L. C. Cameron – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); Laboratório de Bioquímica de Proteínas; Cômite Olímpico Brasileiro

### **BANCA EXAMINADORA:**

Ph. D. Adriana Bassini – Cômite Olímpico Brasileiro; Laboratório de Bioquímica de Proteínas - UNIRIO

Ph. D. Marcelle G.S. Pegurier – Cômite Olímpico Brasileiro; Laboratório de Bioquímica de Proteínas - UNIRIO

MSc. Elizabeth C. Frey-Deane – Laboratório de Bioquímica de Proteínas - UNIRIO

**RIO DE JANEIRO**

**2016**

Dedico este trabalho à minha mãe Dioneides, ao meu pai Claudio e a minha irmã Aline, meus maiores incentivadores e minhas principais fontes de inspiração.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a toda minha família, que mesmo longe sempre me apoiou e me incentivou para que eu alcançasse meus sonhos e objetivos. À minha mãe Dioneides cuja dedicação e amor por tudo que faz e para com todos moldaram quem eu sou. Ao meu pai Claudio por todo amor e carinho devotado a mim, e principalmente pelo sacrifício de estar longe da família para que eu pudesse ter uma educação de qualidade. À minha irmã Aline, minha melhor amiga e em quem eu me espelho para ser uma melhor estudante e profissional.

As minhas amigas Micaela, Marina, Renata e ao meu amigo Marcio e Abelardo que acompanharam minha jornada nesses anos e se fizeram presentes mesmo com todos os seus compromissos e a distância para poderem me aconselhar, ajudar e proporcionar momentos de descontração.

Aos amigos que fiz durante o curso de Biomedicina, que me acompanharam durante a trajetória na universidade e com quem aprendi muito nesses quatro anos: Janice (irmã-amiga), Gabriel, Isabel, Cinthya, Alexandre, Vanessa, Lucas, Cristiane e Mayra. Eles também me proporcionaram dias mais alegres e divertidos, principalmente com nossas discussões sobre São Paulo vs Rio de Janeiro.

Aos amigos e colegas integrantes do Laboratório de Bioquímica de Proteínas (LBP), especialmente à Andréa Freitas que sempre me ajudou em tudo tornando-se uma grande amiga. Ao Anibal, Flavio, Elizabeth e Marcelle que contribuíram para o meu aprendizado e sucesso através de nossas discussões científicas, dos puxões de orelha e conselhos. À Profa. Lourdes e Osnat por todo conhecimento e carinho que me concederam. Aos alunos Clariana e Lucas meus companheiros de iniciação científica por toda ajuda e carinho. Agradeço à minha coorientadora, Dra. Adriana Bassini, por toda a atenção, paciência, apoio, incentivo e por ter me ensinado tantas coisas. Agradeço, sobretudo, ao meu orientador L. C. Cameron pelos ensinamentos, disponibilidade, conselhos, incentivos e oportunidades que foram dedicados a mim durante esses três anos.

Por fim, agradeço a todos os professores, alunos e funcionários da UNIRIO, que contribuíram muito para a minha formação como pessoal e profissional.

## RESUMO

Recentemente o futebol feminino tornou-se muito popular, porém as respostas fisiológicas a um jogo ou treinamento não foram estudadas tão extensivamente em atletas femininas comparadas com os masculinos. O exercício físico de alta intensidade pode induzir alterações em determinados parâmetros sanguíneos, como a cinética de enzimas musculares no soro. Os treinos e jogos de futebol envolvem uma grande quantidade de atividades, que incluem contrações excêntricas dos músculos da perna, paradas abruptas e sprint. Contrações excêntricas são conhecidas por causar mais lesões musculares, do que as contrações concêntricas, resultando em maiores aumentos da CK sérica. O presente estudo analisou vinte e três (23) jogadoras da Seleção Feminina de Futebol do Brasil, avaliando-se os níveis da enzima creatina quinase (CK) durante os treinos e jogos amistosos na Temporada Pré-Olímpica, em comparação com os níveis observados durante as competições nos Jogos Olímpicos de Londres em 2012. Durante a Pré-Temporada Olímpica foi observado uma diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos de coleta (Pré, Pós e Recuperação-24h) durante as sessões de treinamentos e jogos. Os níveis de CK nos Jogos Olímpicos apresentaram uma diferença significativa quando comparados os tempo de coleta Pré vs Pós, obteve-se um aumento de 63%; Pré vs Recuperação-24h os níveis elevaram em 112%. Ao analisar a média dos níveis de CK durante toda a temporada por posição de cada jogadora, observou-se que a média das laterais e das meio-campistas foram maiores em comparação com as outras posições. Os resultados indicam que a intensidade do treino e jogos causou uma elevação nos níveis de CK, que permaneceram até 24h mais tarde, e começaram a retornar aos valores próximos aos basais em 48h. Em conclusão, o monitoramento dos níveis de CK em atletas de elite do futebol feminino pode desempenhar um papel importante no ajuste da intensidade de treino e tempo de recuperação visando alcançar melhores desempenhos das atletas.

**Palavras-chave:** Creatina Quinase, dano muscular, futebol, Jogos Olímpicos.

## ABSTRACT

Recently female football has become very popular, but physiological responses to a game or training have not been studied so extensively in female athletes compared to male athletes. High-intensity physical exercise may induce changes in certain blood parameters, such as the kinetics of muscle enzymes in the serum. Football training and games involve a lot of activities, which include eccentric contractions of the muscles leg, abrupt stops and sprints. Eccentric contractions are known to cause more muscle injuries, than concentric contractions, resulting in increases in serum CK. The present study analyzed twenty-three (23) players of the Brazilian Women's Nacional Soccer Team evaluating the enzyme creatine kinase (CK) levels during training and friendly matches in the Pre-Olympic season compared to the levels observed during competitions at the London Olympic Games in 2012. During the Olympic Pre-Season a significant difference ( $p < 0.05$ ) was observed between the collection times (pre, post and 24h-Rest) during training and game sessions. CK levels at the Olympic Games presented a significant difference when compared to collection times Pre vs Post, with an increase of 63%; Pre vs 24h-Rest levels increased by 112%. Analyzing the average CK levels throughout the season by each player's position it was observed that the average of the fullbacks and the midfielders were higher in comparison with the other positions. The results indicate that the intensity of the training and games caused an increase in CK levels, which remained until 24h later, and started to return to values close to the baseline in 48h. In conclusion, monitoring of CK levels in elite female soccer players may play an important role in adjusting training intensity and recovery time in order to achieve better performance of athletes.

**Keywords:** Creatine Kinase, muscle damage, soccer, Olympic Games

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Desenho Experimental.....	9
Figura 2: Níveis da CK em cada temporada .....	13
Figura 3: Níveis da CK nos Jogos Amistosos.....	14
Figura 4: Níveis da CK por posições em toda temporada.....	15

## LISTA DE ABREVIATURAS E SICLAS

ADP- Difosfato de Adenosina

Ago - Agosto

ATP – Trifosfato de Adenosina

BR - Brasil

CH – Suíça

CK – Creatina Quinase

Cr – Creatina

H - Horas

Jul - Julho

Jun - Junho

LBP – Laboratório de Bioquímica de Proteínas

MiCK – Creatina Quinase Mitocondrial

MMCK – Creatina Quinase Miofibrilar

PCr – Fosfocreatina

POCT – Teste Point of Care

UK - Reino Unido

UNIRIO – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

USA – Estados Unidos das Américas

vs – versus

## LISTA DE SÍMBOLOS

(%) - Porcentagem

(~) - Aproximadamente

(=) - Igual

(km) – Quilômetros

(U/L) – Unidades por Litro

## SUMÁRIO

1.	Introdução .....	1
1.1	Futebol .....	1
1.2	Posições dos Jogadores em Campo .....	2
1.3	Futebol Feminino .....	4
1.4	Creatina Quinase (CK) .....	5
2.	Objetivo .....	8
3.	Material e Métodos .....	9
3.1	Grupo de Estudo .....	9
3.2	Desenho Experimental .....	10
3.3	Amostras .....	10
3.4	Análise Estatística .....	10
4.	Resultados .....	12
5.	Discussão .....	17
6.	Conclusão .....	19
7.	Referências Bibliográficas .....	20

## 1. Introdução

### 1.1 Futebol

Atualmente o futebol é o esporte mais popular do mundo, com mais de 270 milhões de pessoas que o jogam (Herrero, Salinero et al. 2013). Por isso que estudar o que acontece durante os campeonatos de futebol é uma das melhores maneiras de prever e prevenir lesões (Timpka, Jacobsson et al. 2014).

O futebol em sua essência é um esporte multidirecional e dinâmico, no qual as ações mais determinantes em um jogo são ditadas por exercícios de alta intensidade (Faude, Koch et al. 2012). Durante um jogo de futebol, os jogadores realizam diferentes ações, como caminhar, correr, atacar, saltar, acelerar e girar, algumas dessas ações possuem um componente excêntrico substancial. Devido a contração excêntrica induzir a ruptura muscular, o futebol é considerado um exercício de musculação (Shephard 1999). O exercício físico de alta intensidade pode induzir alterações em determinados parâmetros sanguíneos, como de enzimas musculares no soro e o estado redox dos eritrócitos e leucócitos (Gravina, Ruiz et al. 2011). Estas alterações ocorrem devido à decomposição de células musculares e sanguíneas, e também à formação de radicais livres (Lee and Clarkson 2003, Palazzetti, Richard et al. 2003). Além disso, o exercício pode aumentar os níveis de radicais livres, incluindo espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, e também pode aumentar a oxidação de lipídios, proteínas, glutathione no sangue (Nikolaidis, Jamurtas et al. 2008). Tais efeitos podem comprometer a função celular e inibir o seu bom desempenho. Como defesa, o organismo possui mecanismos antioxidantes que envolvem compostos enzimáticos, tais como catalase, glutathione peroxidase, glutathione redutase e superóxido dismutase e compostos não enzimáticos, como vitamina C, vitamina E,  $\beta$ -caroteno e tióis) (Gravina, Ruiz et al. 2011).

Uma temporada de competição de futebol é caracterizada por microciclos semanais compostos por treinamentos, períodos de treinos com intensidade e volumes baixos, jogos e períodos de recuperação (Ispirlidis, Fatouros et al. 2008). Poucos estudos discutem as diferenças entre jogos amistosos e jogos oficiais, mas há evidências de que a intensidade do exercício durante partidas amistosas de futebol pode ser menor do que durante os jogos oficiais (Rodrigues, Mortimer et al. 2007).

A carga de treinamento e competição pode prejudicar o desempenho do jogador, além disso, a recuperação inadequada pode assim predispor alguns jogadores a sobrecarregar mais as lesões e reduzir sua performance (Mohr, Ellingsgaard et al. 2003). Durante um campeonato pode haver 2 a 3 jogos por semana, o que eleva o estresse imposto aos jogadores, aumentando assim o risco de lesão, o declínio do desempenho devido à fadiga, dano muscular e/ou inflamação (Parry-Billings and Newsholme 1992).

Várias estratégias de recuperação são utilizadas na prática, como por exemplo: treinamento de baixa intensidade, aquecimento ativo, massagem, alongamento, treinamento de resistência, corrida em água e crioterapia. Estas estratégias são usadas para minimizar o stress induzido pelos jogos e acelerar a recuperação (Boughton-Smith, Evans et al. 1993).

A fadiga induzida por jogos tem sido o tema de muitos estudos porque é à base de todas as atividades dos jogadores de futebol durante a semana. Em uma partida é observada uma diminuição do desempenho após ações de alta intensidade, principalmente no início da segunda metade de uma partida de futebol e ao seu final (Mohr, Krusturup et al. 2005). Muitos marcadores foram analisados para estudar aspectos fisiológicos e físicos dessa fadiga, como por exemplo, o aumento do glicogênio muscular (Bangsbo, laia et al. 2007), aumento da creatina quinase (CK), leucócitos, lactato desidrogenase, proteína C-reativa, carbonilos de proteínas, ácido úrico e o início da dor muscular tardia (Ispiridis, Fatouros et al. 2008), variações da frequência cardíaca (Bricout, DeChenaud et al. 2010), a diminuição da força dos membros inferiores (Thorlund, Aagaard et al. 2009, Rampinini, Bosio et al. 2011) que são efeitos induzidos pela intensidade, duração, condições de jogo e principalmente pela repetição de ações de alta intensidade durante a partida (Djaoui, Garcia et al. 2016).

## **1.2 Posições dos Jogadores em Campo**

A posição de cada jogador parece ter uma influência sobre o gasto energético total durante um jogo, sugerindo que diferentes requisitos físicos, fisiológicos e bioenergéticos são experimentados por jogadores de diferentes posições (Reilly 1997, Di Salvo and Pigozzi 1998). As maiores distâncias parecem ser percorridas por jogadores do meio-campo que atuam como elos entre defesa e ataque (Reilly and Thomas 1976, Rienzi, Drust et al. 2000). O

estudo de (Bangsbo 1993) relatou que defensores e atacantes de elite percorriam aproximadamente a mesma distância média (10-10,5 km), mas isso era significativamente menor do que a distância percorrida pelos meio-campistas (11,5 km).

Dependendo da posição do jogador em campo é possível se ter diferentes padrões de lesões, por exemplo, os goleiros tendem a sofrer lesões agudas nos músculos adutores e lesões resultantes da sobrecarga do quadril e do púbis, já as lesões nos músculos isquiotibiais são raras (Eirale, Farooq et al. 2013).

Vários estudos compararam as posições em campo dos jogadores e observaram a existência de grandes diferenças individuais nas exigências físicas dos jogadores relacionadas à sua posição na equipe. No estudo de (Mohr, Ellingsgaard et al. 2003) sobre jogadores de elite, foi relatado que os laterais cobrem uma distância considerável em alta intensidade por sprint em comparação as outras posições. Já os atacantes cobrem uma distância em alta intensidade igual aos laterais e aos meio-campistas, mas o sprint deles é maior do que os jogadores meio-campistas e os defensores. Além disso, no teste de recuperação intermitente Yo-Yo o desempenho dos atacantes não foi tão bom quanto o dos laterais e meio-campistas.

No entanto, as diferenças individuais não estão apenas relacionadas à posição de cada jogador, o estudo de (Mohr, Ellingsgaard et al. 2003) constatou que dentro de cada posição em campo houve uma variação significativa nas demandas físicas dependendo do papel tático e da capacidade física dos jogadores. Por exemplo, no mesmo jogo, um meio-campista percorreu uma distância total de 12,3 km, sendo 3,5 km em alta intensidade, enquanto outro meio-campista percorreu uma distância total de 10,8 km, dos quais 2,0 km foram de alta intensidade. Portanto essas diferenças individuais no estilo de jogo e no desempenho físico devem ser levadas em conta também.

### 1.3 Futebol Feminino

Recentemente o futebol feminino tornou-se muito popular e foi observado um aumento na participação em jogos tanto de equipes amadoras como de profissionais. Porém, as respostas fisiológicas a um jogo ou treinamento não foram estudadas tão extensivamente em atletas femininas comparadas com os atletas masculinos (Krustrup, Mohr et al. 2005, Andersson, Bøhn et al. 2010, McCormack, Stout et al. 2014).

Em competições de futebol feminino, os jogos ocorrem com mais frequência, permitindo apenas dois (2) dias de recuperação entre cada jogo. Os jogos muito competitivos podem afetar os sistemas músculo-esquelético, nervoso, imunológico e metabólico (Reilly and Ekblom 2005).

Estudos indicam que as jogadoras percorrem uma menor distância total durante um jogo, assim como uma menor distância em alta intensidade (Andersson, Randers et al. 2010, Randers, Nybo et al. 2010). Isto é devido à menor captação máxima de oxigênio, potência muscular e capacidade de sprint das jogadoras femininas em comparação com os jogadores masculinos (Kirkendall 2007). Além disso, as mulheres, por causa do seu diferente perfil hormonal, podem ter respostas inflamatórias diferentes em comparação com homens (Murphy, Guyre et al. 2010).

As distâncias percorridas em alta intensidade têm sido consideradas de grande importância para o desempenho no futebol de elite, uma vez que este parâmetro distingue claramente os jogadores de elite e de alto nível (Mohr, Krustrup et al. 2003, Mohr, Krustrup et al. 2008). Foram observadas reduções significativas no sprint e corrida em alta velocidade no final dos jogos de elite tanto masculinos (Andersson, Ekblom et al. 2008, Mohr, Krustrup et al. 2008) quanto femininos (Krustrup, Mohr et al. 2005, Mohr, Krustrup et al. 2008). Discutem se este fenômeno é resultado da fadiga fisiológica ou devido a fatores táticos e psicológicos. Porém, ainda se desconhece até que ponto as jogadoras de futebol de elite são afetadas por um jogo competitivo.

Especula-se que a depleção de glicogênio muscular ocorre no final dos jogos, de futebol feminino, afetando a capacidade de realizar exercícios intermitentes intensos, mas não o desempenho de saltar, pois a duração do exercício é muito curta para ter uma contribuição significativa de glicolíticos para a produção de energia (Krustrup, Zebis et al. 2010).

A especificidade dos efeitos bioquímicos e fisiológicos associados ao esforço físico durante uma partida de futebol foram examinados em jogadores do sexo masculino (Ascensão, Rebelo et al. 2008, Ispirlidis, Fatouros et al. 2008). No entanto, informações semelhantes sobre atletas femininas são escassas. Estudos demonstraram que as mulheres têm menor atividade da CK após o exercício do que os homens (Stupka, Lowther et al. 2000, Carter, Dobridge et al. 2001). O estrógeno tem sido indicado como uma hipótese da causa desta discrepância de gênero no dano muscular, em resposta a um mesmo estímulo. Outros estudos demonstraram uma correlação significativa negativamente entre as concentrações de estrogênio e a resposta à creatina quinase (Carter, Dobridge et al. 2001, Clarkson and Hubal 2001).

No futebol masculino a distância percorrida em alta intensidade em 2003 aumentou em 37% comparada com 1991 (Mohr, Krstrup et al. 2003). A mesma tendência foi observada para as jogadoras, embora haja exiguidade de dados. Em 2005 foi relatada, em grupo de elite de futebol feminino, uma média de 1,3 km de distância percorrida em alta intensidade (Krstrup, Mohr et al. 2005). Assim como no futebol masculino, a distância total percorrida durante os jogos aumentou de 8,5 km no início dos anos 90 para 10,3 km em 2005 (Davis and Brewer 1993, Krstrup, Mohr et al. 2005).

#### 1.4 Creatina Quinase (CK)

A creatina quinase (ATP: creatina-fosfotransferase, EC 2.7.3.2) catalisa a transferência reversível de grupos fosfato entre ADP e creatina desempenhando um papel importante no metabolismo da energia muscular (Villarreal-Levy, Ma et al. 1987). Suas isoenzimas realizam um papel central na transdução de energia em tecidos com grandes demandas de energia, como o músculo esquelético, coração, cérebro e espermatozóides (Human Metabolome Database, 2016).



O trifosfato de adenosina (ATP), um transportador de energia disponível nas células, é sintetizado nas mitocôndrias e usado pelo músculo para

a contração das miofibrilas e o bombeamento de íons. O transporte de energia das mitocôndrias para as miofibrilas é um processo que envolve transportadores intermediários de energia, várias reações enzimáticas e difusão através de várias estruturas nas células. A maior parte dos grupos fosfato de transportadores de energia pode deixar as mitocôndrias na forma de PCr, outro transportador de energia abundante em células musculares, e não como ATP. Isto ocorre devido à reação da CK na qual participam a creatina (Cr) e o difosfato adenosina (ADP). A isoforma mitocondrial CK (MiCK) geralmente produz PCr enquanto a principal isoforma miofibrilar (MMCK) converte-o de volta para ATP (Kongas and van Beek 2001). Essa transferência de energia tem sido denominada de transporte de fosfocreatina (Bessman and Geiger 1981).

Todas as ações musculares sejam elas concêntricas, excêntricas ou estáticas podem ser capazes de danificar o músculo (Clarkson, Byrnes et al. 1986). O exercício pode resultar em aumentos na CK circulante quando o sarcolema e os discos Z são danificados (Brancaccio, Maffulli et al. 2007, Brancaccio, Maffulli et al. 2008), normalmente devido à prática de exercício com uma carga excedente aos limites aos quais o músculo está acostumado, prejudicando assim estas estruturas, e resultando no aumento da permeabilidade da membrana (Clarkson and Sayers 1999). Essa permeabilidade aumentada da membrana permite que a CK vaze no fluido intersticial, onde então entra na circulação através do sistema linfático (Bijsterbosch, Duursma et al. 1985). Normalmente a atividade de CK sérica aumenta algumas horas após o exercício de resistência. No estudo de (Schlattner, Tokarska-Schlattner et al. 2006) foi observado que a partir de intervalos de repouso normais de 60-400 U/L, a atividade de CK aumentou ~ 100% dentro de 8h após a realização de um exercício de resistência.

A concentração sérica de CK apresenta picos de 1 a 4 dias após o exercício e permanece elevada por vários dias (Newham, Jones et al. 1986, Clarkson, Kearns et al. 2006). Assim, os atletas que participam do treinamento diário possuem valores de repouso mais elevados do que os não atletas (Evans, Meredith et al. 1986, Nikolaidis, Protosyggellou et al. 2003), embora esta resposta ao treinamento seja atenuada pelo chamado efeito do ataque repetido. Ou seja, a repetição de um exercício após vários dias ou mesmo semanas causa menos danos às fibras musculares, do que aquela causada pelo exercício anterior (McHugh 2003). Para atletas, o intervalo de referência para CK é diferente para

cada gênero, sendo o limite de referência superior para os homens mais do que o dobro do que para as mulheres. Isso está de acordo com as diferenças nos valores médios e máximos observados em outros estudos como de (Hartmann and Mester 2000, Nikolaidis, Protosygelou et al. 2003), além disso, está em concordância com a existência de intervalos de referência para a CK específicos a cada sexo na população em geral (Wong, Cobb et al. 1983, Lev, Tur-Kaspa et al. 1999, Wu 2006). Essas diferenças podem ser explicadas pelo maior quantidade de CK no músculo masculino do que no músculo feminino, embora outros fatores, como a permeabilidade da membrana muscular, a taxa de depuração de CK e a atividade linfática, não possam ser excluídos (Mougios 2007).

Treinar e jogar futebol envolve uma grande quantidade de atividades, que incluem contrações excêntricas dos músculos da perna, durante o pouso após um salto ou durante a parada abrupta depois de um sprint (Mougios 2007). Contrações excêntricas são conhecidas por causar mais lesões musculares, do que as contrações concêntricas, resultando em maiores aumentos da CK sérica (Evans, Meredith et al. 1986).

A participação em um jogo de futebol leva a distúrbios transitórios do desempenho metabólico e físico nas horas e dias subsequentes de recuperação (Nédélec, McCall et al. 2012). A CK atinge concentrações de pico 70 a 250% maiores que as concentrações basais dentro de 24 a 48 horas após uma partida ou treino específico de futebol e demonstra variabilidade considerável em sua cinética de recuperação. Os dados do estudo de (Russell, Northeast et al. 2015) apontam que o jogo de futebol induz elevações nos valores de CK que atingem o pico 24 horas após a partida e permaneceram elevados 48 horas depois, quando comparados com os valores basais. Ademais, jogar futebol pode induzir danos musculares devido ao impacto mecânico com outros jogadores (Mougios 2007).

## **2 Objetivo**

Estudar os diferentes níveis da enzima creatina quinase (CK) das jogadoras da Seleção Brasileira de Futebol Feminino durante a Pré-Temporada Olímpica e os Jogos Olímpicos de 2012.

### 3. Material e Métodos

#### 3.1 Grupo de Estudo

O presente estudo foi conduzido de acordo com as orientações ditadas pela Declaração de Helsinki. Todos os procedimentos envolvendo seres humanos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (117/2007, renovado em 2011) e pelos requisitos que regulam a pesquisa em seres humanos (Conselho Nacional de Saúde, Brasil, 1996). Participaram do estudo vinte e três (23) jogadoras da Seleção Feminina de Futebol do Brasil e devido a lesão, duas (2) jogadoras foram retiradas do estudo. Todas as posições de campo (goleiras, laterais, zagueiras, meio-campistas e atacantes) foram analisadas. Neste estudo foram avaliados os níveis da CK na equipe de Seleção Feminina de Futebol do Brasil durante os treinos e jogos amistosos na Temporada Pré-Olímpica em comparação com os níveis observados durante as competições nos Jogos Olímpicos de Londres em 2012.

#### Desenho Experimental

Pré-Temporada Olímpica (BR)																
Punção Capilar	↓↓↓	↓		↓↓↓	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓						
Atividade	☑	☐☐	X	☐	☐	☐	☐	☐	☑	☐	X	X	X	X	X	X
Data (Jun/Jul)	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	01	02	03	04	05
Pré-Temporada Olímpica (CH)																
Punção Capilar						↓↓↓	↓		↓↓↓	↓	↓	↓↓↓	↓			
Atividade	∞	∞	X	X	X	☑	X	X	☑	X	X	☑	X	∞		
Data (Jul)	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19		
Jogos Olímpicos (UK)																
Punção Capilar	↓					↓↓↓	↓	↓	↓↓↓	↓	↓	↓↓↓	↓	↓	↓	↓
Atividade	X	X	X	X	X	☑	X	X	☑	X	X	☑	X	X	X	X
Data (Jul/Ago)	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	01	02	03	

Legenda:  
☐= Treino técnico e tático  
☑= Jogo  
X = Dia Livre  
∞= Viagem  
↓= Punção Capilar  
↓↓↓= Punção Capilar pré e pós-treino ou jogo

**Fig. 1: Desenho Experimental.** Pré-Temporada Olímpica no Brasil e Pré-Temporada Olímpica na Suíça durante os meses de junho e julho de 2012 com os dias de coletas, quantidades de coletas realizadas e as atividades exercidas em cada dia. Jogos Olímpicos de Londres durante

os meses de julho e agosto de 2012 com os dias de coletas, quantidades de coletas realizadas e as atividades exercidas em cada dia.

### **3.2 Desenho Experimental**

O estudo foi dividido em duas fases para a análise dos níveis da CK: Pré-Temporada Olímpica e Jogos Olímpicos. A Pré-Temporada Olímpica ocorreu no Brasil e na Suíça, no Brasil foi realizado um (1) jogo amistoso e seis (6) sessões de treinamento, em seguida, na Suíça ocorreram três (1) jogo amistoso e (2) dois jogos no campeonato Match World Women's Cup 2012. Já nos Jogos Olímpicos de Londres 2012 foram realizados três (3) jogos oficiais (Figura 1). Os dados obtidos através das amostras coletadas foram agrupados de acordo com o intervalo de tempo no momento de suas coletas, formando os conjuntos de dados dos tempos: Pré (n = 131), Pós (n = 131), Recuperação-24h (n = 56), Recuperação-48h (n = 8) e Recuperação-72h (n = 12) para a Temporada Pré-Olímpica; e Pré (n = 50), Pós (n = 38), Recuperação-24h (n = 39), Recuperação-48h (n = 52) e Recuperação-72h (n = 18) para a temporada olímpica.

### **3.3 Amostras**

Os níveis da CK foram mensurados através de um dispositivo de teste point of care (POCT) Reflotron Plus® (Roche, Suíça) utilizando tiras teste de CK com leitura por fotometria de reflectância. Foram coletadas amostras de sangue capilar de cada atleta usando uma lanceta para puncionar as pontas dos dedos e um tubo capilar com heparina litica de 32µl, no qual o sangue capilar foi coletado. Esse sangue capilar foi depositado imediatamente na tira teste de CK e inserido no Reflotron Plus® para sua leitura.

### **3.4 Análise Estatística**

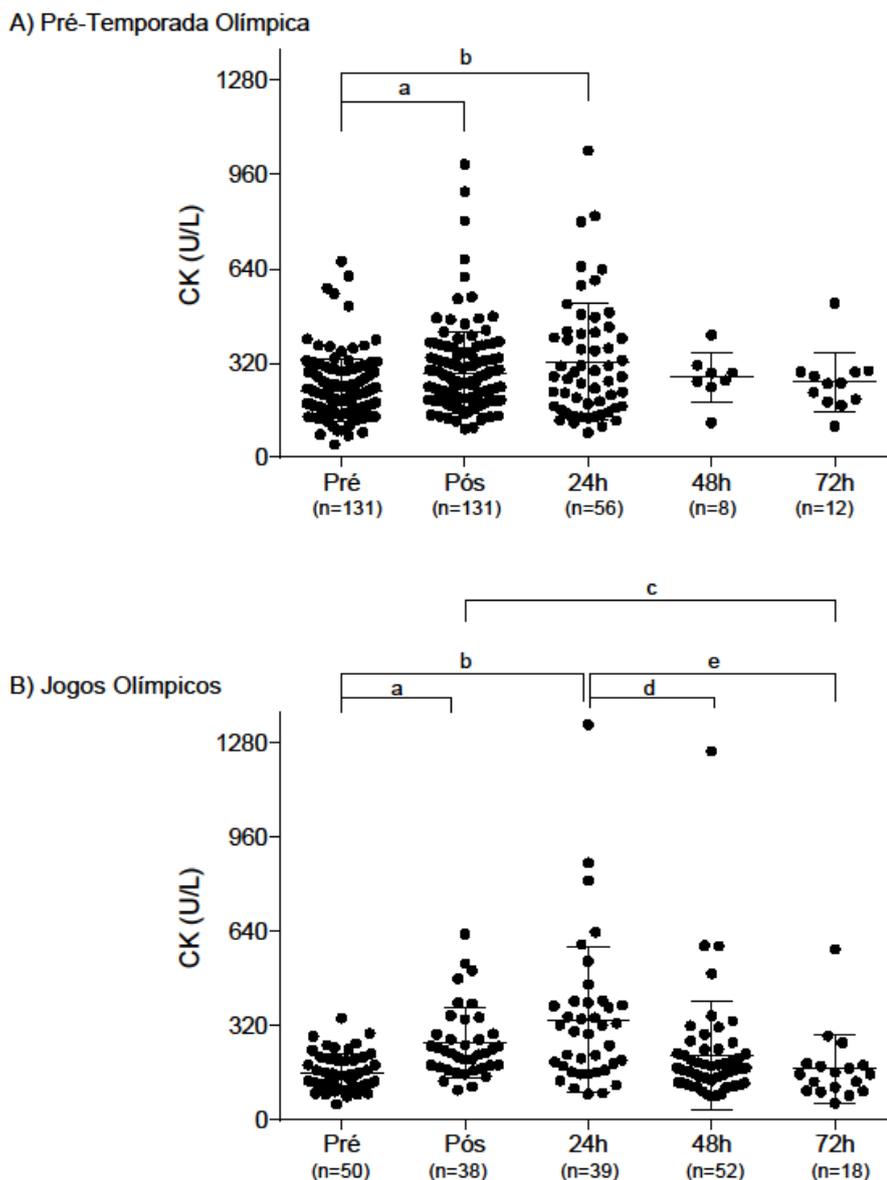
O teste Shapiro-Wilk foi aplicado para determinar se os dados obtidos apresentavam uma distribuição normal, e esta hipótese não foi confirmada. Portanto, os dados não paramétricos foram analisados pelo teste Kruskal-Wallis

seguido pelo método de Dunn para as comparações múltiplas dos dados. O valor de significância estatística foi fixada em  $p < 0,05$ .

## 4. Resultados

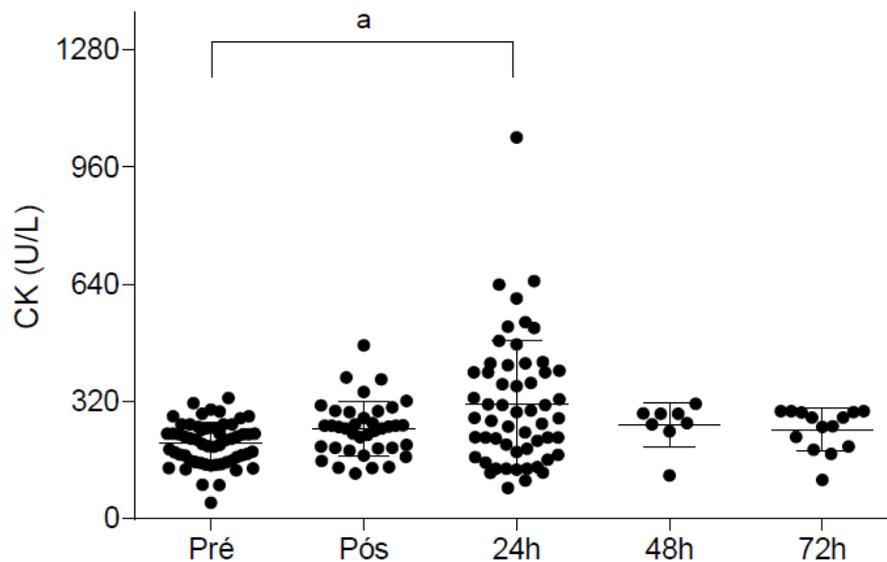
Durante a Pré-Temporada Olímpica foi observado uma diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos de coleta (pré, pós e Recuperação-24h) nas sessões de treinamentos e jogo. Todos os valores estão expressos em média com desvio padrão. Quando comparamos os tempos de coleta Pré (média = 226,3) vs Pós (média = 287,3) observou-se um aumento nos níveis de CK em 27%, assim como no tempo Recuperação-24h (média = 325,2) os níveis de CK foram 44% superior do que no tempo Pré (média = 226,3) (Fig. 2A).

Como observado na Pré-Temporada Olímpica os níveis de CK nos Jogos Olímpicos apresentaram um comportamento semelhante, com uma diferença significativa quando comparamos os tempo de coleta Pré (média = 160,0) vs Pós (média = 261,5), com um aumento de 63%; comparando-se Pré (média = 160,0) vs Recuperação-24h (média = 339,4) os níveis elevaram em 112%. Foi também observado redução nos níveis de CK de 35%, quando comparados os tempos de coleta Recuperação-24h (média = 339,4) vs Recuperação-48h (média = 220,30) contrapondo-se os tempos de coleta Recuperação-24h (média = 300,0) vs Recuperação-72h (média = 155,5) houve uma redução de 49%, além disso houve uma redução em 15% entre os tempos de coleta Pós (média = 261,5) vs Recuperação-72h (média = 174,0) (Fig. 2B).



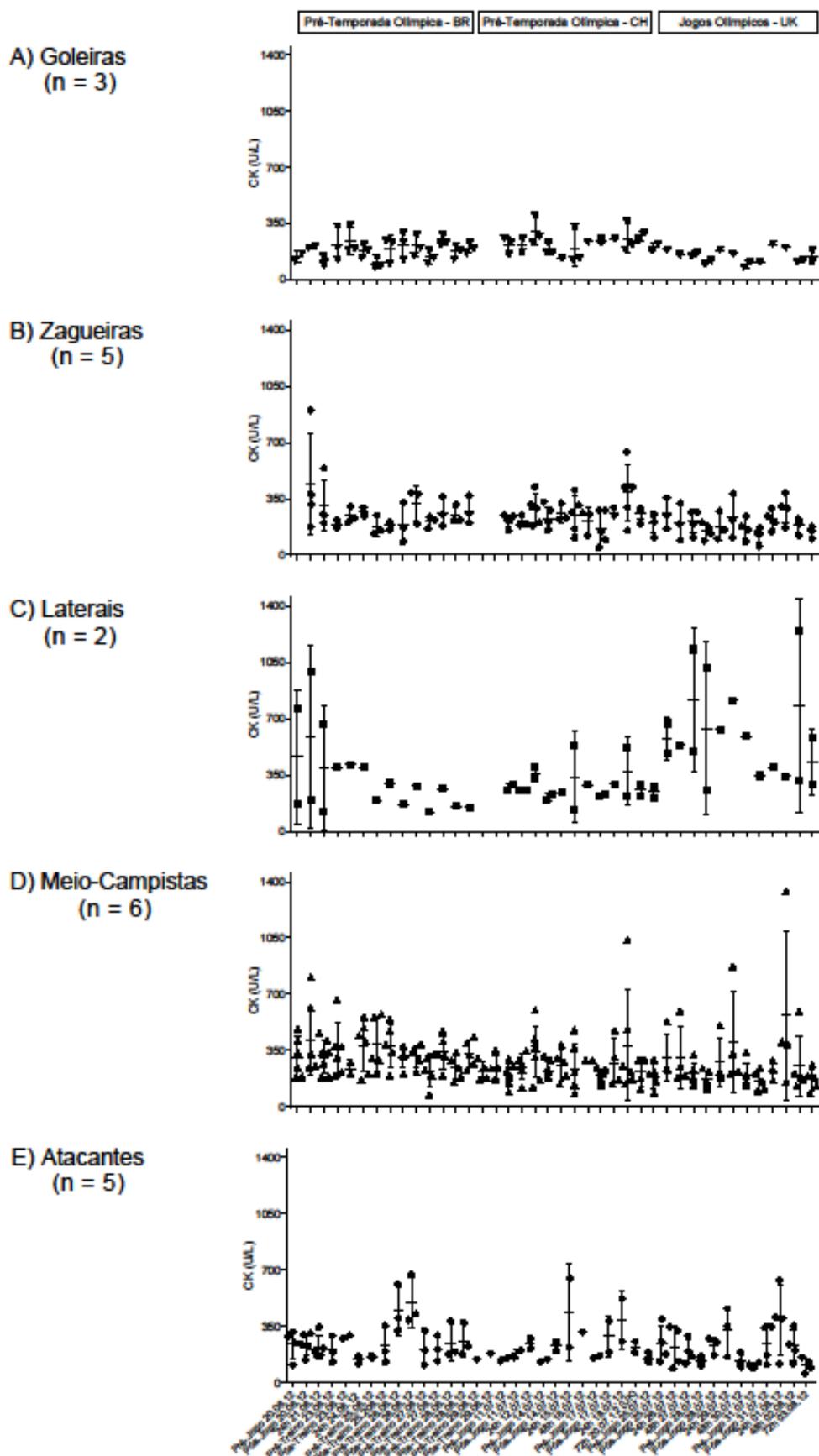
**Fig. 2: Níveis da CK em cada temporada.** Gráfico **A** demonstra os níveis da CK presente no sangue, durante a Pré-Temporada no Brasil e Suíça, relacionada aos tempos de coleta (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h). Em X: tempos de coletas (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h). Em Y: Níveis da CK (U/L). Gráfico **B** demonstra níveis da CK presente no sangue, durante os Jogos Olímpicos de Londres em relação aos tempos de coleta (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h). Em X: tempos de coletas (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h). Em Y: Níveis da CK (U/L).

No período da Pré-Temporada Olímpica na Suíça foram realizados três jogos amistosos e constatou-se uma diferença significativa entre os tempos de coleta Pré vs 24h.



**Fig. 3: Níveis da CK nos Jogos Amistosos.** O gráfico demonstra a cinética da enzima CK presente no sangue, durante os jogos amistosos na Suíça, relacionada aos tempos de coleta (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h). Em X: tempos de coletas (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h). Em Y: Cinética da enzima CK (U/L).

Ao analisar a média dos níveis de CK durante toda a temporada por posição de cada jogadora observou-se que a média das laterais (382,42) e das meio-campistas (283,11) foram maiores em comparação com as outras posições, como goleiras (189,32), atacantes (233,71) e zagueiras (238,01) (Fig. 4).



**Fig. 4: Níveis da CK por posições em toda temporada. Gráfico A** demonstra os níveis da CK presente no sangue das goleiras, durante toda a temporada. Em X: datas das coletas e seus

respectivos tempos (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h). Em Y: Níveis da CK (U/L). **Gráfico B** demonstra os níveis de CK presente no sangue das zagueiras, durante toda a temporada. Em X: datas das coletas e seus respectivos tempos (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h) sangue, durante os Jogos Olímpicos de Londres. Em Y: Níveis da CK (U/L). **Gráfico C** demonstra os níveis da CK presente no sangue das laterais, durante toda a temporada. Em X: datas das coletas e seus respectivos tempos (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h) sangue, durante toda a temporada. **Gráfico D** demonstra os níveis da CK presente no sangue das meio-campistas, durante toda a temporada. Em X: datas das coletas e seus respectivos tempos (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h) sangue, durante toda temporada. Em Y: Níveis CK (U/L). **Gráfico E** demonstra os níveis de CK presente no sangue das atacantes, durante toda a temporada. Em X: datas das coletas e seus respectivos tempos (Pré, Pós, 24h, 48h e 72h) sangue, durante toda a temporada Em Y: Níveis da CK (U/L).

## 5. Discussão

Em um campeonato profissional de futebol os atletas normalmente competem semanalmente ocorrendo um ou dois jogos com um intervalo de pelo menos três dias, além dos treinos entre cada jogo. Durante a Pré-Temporada Olímpica e nos Jogos Olímpicos de 2012 a Seleção Feminina de Futebol do Brasil, tantos nos jogos amistosos quanto nas olímpiadas, competiu com um intervalo de dois dias entre cada jogo reduzindo assim o tempo de recuperação. O presente estudo é o primeiro a avaliar a os níveis da CK, um biomarcador amplamente utilizado como indicador de lesão das fibras do músculo esquelético tanto no esporte como na prática de exercício físico, em atletas femininas de uma seleção olímpica durante a Pré-Temporada Olímpica e nos Jogos Olímpicos de 2012.

Comparando os dados dos jogos amistosos com os jogos olímpicos nos tempos de coleta Pré vs Recuperação-24h verificou-se que há um aumento significativo nos níveis de CK, porém esse aumento é 112% maior durante a competição olímpica, enquanto nos jogos amistosos é 61% (Fig. 3). Esse resultado pode indicar talvez à realização de um maior esforço físico durante uma competição real, fato já observado por (Moreira, Crewther et al. 2012).

O estudo demonstrou que não há diferença estatística significativa nos valores de CK durante os tempos de coleta Pré vs Recuperação-48h e Pré vs Recuperação-72h, tanto na Pré-Temporada Olímpica quanto nos Jogos Olímpicos, demonstrando que 48h de recuperação pode ser tempo suficiente para que os níveis de CK pós treino ou jogo comecem a retornar aos níveis basais (pré) (Fig. 2). Reforçando os resultados encontrados nos estudo de (Andersson, Raastad et al. 2008, Djaoui, Garcia et al. 2016) e opondo-se aos estudos de (Ascensão, Rebelo et al. 2008, Ispirlidis, Fatouros et al. 2008, Fatouros, Chatzinikolaou et al. 2010) que afirmaram que os jogadores devem precisar de pelo menos 72 horas, após um jogo de futebol, para o retorno aos níveis séricos basais. O estudo de (Andersson, Raastad et al. 2008) avaliou vinte e duas (22) atletas de futebol de duas equipes femininas da primeira divisão da Suécia e Noruega durante dois jogos amistosos com 72h de intervalo entre eles, verificando que o pico máximo do nível de CK foi atingido vinte e uma horas (21h), após a primeira partida, e que os valores de CK retornaram aos níveis basais em sessenta e nove horas (69h). Também não houve diferenças

significativas nos níveis de CK após a segunda partida (jogada 72 horas após a primeira) em comparação com os resultados observados imediatamente após a primeira partida. Já o estudo de (Djaoui, Garcia et al. 2016) avaliou marcadores de fadiga, entre eles a CK, em jogadores de futebol da liga nacional francesa 24-48 horas antes e 24-48 horas após os jogos de futebol durante um campeonato, a fim de analisar as variáveis cinéticas de recuperação após o jogo e constatou uma diferença significativa entre os valores de Pré ( $228 \pm 185$  U/L) e Recuperação-24h ( $1411 \pm 1364$  U/L), apesar de o valor ser maior na Recuperação-48h ( $729 \pm 1224$  U/L) que os níveis em Pré ( $228 \pm 185$  U/L) a diferença não foi significativa.

Uma relação entre o aumento percentual na concentração da CK e o valor da distância percorrida em uma partida de futebol foi notada no estudo de (Winchester, McBride et al. 2008) o que pode ser vinculado com valores obtidos das médias de CK, por posição durante toda temporada nesse estudo. Notou-se que as médias das jogadoras laterais e meio-campistas foram maiores do que as das goleiras, atacantes e zagueiras. Em um estudo anterior de (Di Salvo, Baron et al. 2007) jogadores de futebol foram monitorados usando um sistema de análise por câmeras durante vinte (20) jogos da liga espanhola e dez jogos da “Champions League”, e foi demonstrado que comparando-se as diferentes posições dos jogadores os “central midfielders e external midfielders” (correspondente às posições de meio-campistas e laterais no atual estudo) cobriram um distância significativamente maior ( $p < 0,0001$ ) do que os jogadores das outras posições. Estudos mais recentes como de (Mallo, Mena et al. 2015) também apontam que os jogadores meio-campistas desempenham os melhores resultados referentes às intensidades de corrida durante o jogo e as distâncias totais percorridas em campo. No estudo realizado por (Lockie, Moreno et al. 2016) com vinte e seis (26) jogadoras estadunidenses da “Division I Collegiate Female Soccer” foram executados alguns testes entre eles o teste de velocidade linear (0 - 5 m) no qual as atletas meio-campistas foram as mais rápidas ( $p = 0.017$ ) e no teste YO-YO Intermitente de Resistência nível II as meio-campistas ( $p = 0.013$ ) percorreram uma grande distância comparadas as outras posições.

## 6. Conclusão

Os resultados indicam que a intensidade do treino e jogos causou uma elevação nos níveis de CK após os treinos e jogo, que permaneceram até 24h mais tarde, e começaram a retornar aos valores próximos aos basais em 48h. Embora não possamos localizar a fonte (por exemplo, músculo cardíaco, músculo esquelético ou tecido cerebral) do aumento das concentrações de CK neste estudo, propomos que a resposta observada é provavelmente atribuída a alta intensidade de exercício realizado durante os treinos e jogos.

Além disso, foi observado maiores amplitudes nos valores de CK durante as competições olímpicas quando comparadas às competições amistosas da Pré-Temporada Olímpica e também uma diferença nas médias dos níveis de CK durante toda a temporada entre as posições das jogadoras, destacando-se as posições laterais e meio-campistas com as maiores médias da temporada.

Em conclusão, o monitoramento dos níveis de CK em atletas de elite do futebol feminino pode desempenhar um papel importante no ajuste da intensidade de treino e tempo de recuperação visando alcançar melhores desempenhos das atletas.

## 7. Referências Bibliográficas

Andersson, H., S. K. Bøhn, T. Raastad, G. Paulsen, R. Blomhoff and F. Kadi (2010). "Differences in the inflammatory plasma cytokine response following two elite female soccer games separated by a 72-h recovery." Scandinavian journal of medicine & science in sports **20**(5): 740-747.

Andersson, H., B. Ekblom and P. Krstrup (2008). "Elite football on artificial turf versus natural grass: movement patterns, technical standards, and player impressions." Journal of sports sciences **26**(2): 113-122.

Andersson, H. Å., M. B. Randers, A. Heiner-Møller, P. Krstrup and M. Mohr (2010). "Elite female soccer players perform more high-intensity running when playing in international games compared with domestic league games." The Journal of Strength & Conditioning Research **24**(4): 912-919.

Andersson, H. M., T. Raastad, J. Nilsson, G. Paulsen, I. Garthe and F. Kadi (2008). "Neuromuscular fatigue and recovery in elite female soccer: effects of active recovery." Medicine & Science in Sports & Exercise **40**(2): 372-380.

Ascensão, A., A. Rebelo, E. Oliveira, F. Marques, L. Pereira and J. Magalhães (2008). "Biochemical impact of a soccer match—analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery." Clinical biochemistry **41**(10): 841-851.

Bangsbo, J. (1993). "The physiology of soccer—with special reference to intense intermittent exercise." Acta physiologica Scandinavica. Supplementum **619**: 1-155.

Bangsbo, J., F. M. Iaia and P. Krstrup (2007). "Metabolic response and fatigue in soccer." International journal of sports physiology and performance **2**(2): 111.

Bassini, A. and L. Cameron (2014). "Sportomics: Building a new concept in metabolic studies and exercise science." Biochemical and biophysical research communications **445**(4): 708-716.

Bessman, S. P. and P. J. Geiger (1981). "Transport of energy in muscle: the phosphorylcreatine shuttle." Science **211**(4481): 448-452.

Bijsterbosch, M. K., A. M. Duursma, M. Smit, O. Bos, J. Bouma and M. Gruber (1985). "Several dehydrogenases and kinases compete for endocytosis from plasma by rat tissues." Biochemical Journal **229**(2): 409-417.

Boughton-Smith, N., S. Evans, B. Whittle, S. Moncada, C. Hawkey, A. Cole and M. Balsitis (1993). "Nitric oxide synthase activity in ulcerative colitis and Crohn's disease." The Lancet **342**(8867): 338-e332.

Brancaccio, P., N. Maffulli, R. Buonoau and F. M. Limongelli (2008). "Serum enzyme monitoring in sports medicine." Clinics in sports medicine **27**(1): 1-18.

Brancaccio, P., N. Maffulli and F. M. Limongelli (2007). "Creatine kinase monitoring in sport medicine." British medical bulletin **81**(1): 209-230.

Bricout, V.-A., S. DeChenaud and A. Favre-Juvin (2010). "Analyses of heart rate variability in young soccer players: the effects of sport activity." Autonomic Neuroscience **154**(1): 112-116.

Carter, A., J. Dobridge and A. C. Hackney (2001). "Influence of estrogen on markers of muscle tissue damage following eccentric exercise." Human Physiology **27**(5): 626-630.

Clarkson, P., W. Byrnes, K. McCormick, L. Turcotte and J. White (1986). "Muscle soreness and serum creatine kinase activity following isometric, eccentric, and concentric exercise." International journal of sports medicine **7**(03): 152-155.

Clarkson, P. M. and M. J. Hubal (2001). "Are women less susceptible to exercise-induced muscle damage?" Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care **4**(6): 527-531.

Clarkson, P. M., A. K. Kearns, P. Rouzier, R. Rubin and P. D. Thompson (2006). "Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage." Medicine and Science in Sports and Exercise **38**(4): 623.

Clarkson, P. M. and S. P. Sayers (1999). "Etiology of exercise-induced muscle damage." Canadian journal of applied physiology **24**(3): 234-248.

Davis, J. A. and J. Brewer (1993). "Applied physiology of female soccer players." Sports Medicine **16**(3): 180-189.

Di Salvo, V., R. Baron, H. Tschan, F. C. Montero, N. Bachl and F. Pigozzi (2007). "Performance characteristics according to playing position in elite soccer." International journal of sports medicine **28**(03): 222-227.

Di Salvo, V. and F. Pigozzi (1998). "Physical training of football players based on their positional rules in the team. Effects on performance-related factors." The Journal of sports medicine and physical fitness **38**(4): 294-297.

Djaoui, L., J. D.-C. Garcia, C. Hautier and A. Dellal (2016). "Kinetic Post-match Fatigue in Professional and Youth Soccer Players During the Competitive Period." Asian journal of sports medicine **7**(1).

Eirale, C., A. Farooq, G. Bisciotti and H. Chalabi (2013). "How injuries affect rehabilitation workload in a National Team during an elite soccer event? An experience from the FIFA 2010 World Cup." The Journal of sports medicine and physical fitness **53**(2): 192-197.

Evans, W., C. Meredith, J. G. Cannon, C. Dinarello, W. Frontera, V. Hughes, B. Jones and H. Knuttgen (1986). "Metabolic changes following eccentric exercise in trained and untrained men." Journal of Applied Physiology **61**(5): 1864-1868.

Fatouros, I. G., A. Chatzinikolaou, I. I. Douroudos, M. G. Nikolaidis, A. Kyparos, K. Margonis, Y. Michailidis, A. Vantarakis, K. Taxildaris and I. Katrabasas (2010). "Time-course of changes in oxidative stress and antioxidant status responses following a soccer game." The Journal of Strength & Conditioning Research **24**(12): 3278-3286.

Faude, O., T. Koch and T. Meyer (2012). "Straight sprinting is the most frequent action in goal situations in professional football." Journal of sports sciences **30**(7): 625-631.

Gonçalves, L. C., A. Bessa, R. Freitas-Dias, R. Luzes, J. P. S. Werneck-de-Castro, A. Bassini and L.-C. Cameron (2012). "A sportomics strategy to analyze the ability of arginine to modulate both ammonia and lymphocyte levels in blood after high-intensity exercise." Journal of the International Society of Sports Nutrition **9**(1): 1.

Gravina, L., F. Ruiz, J. A. Lekue, J. Irazusta and S. M. Gil (2011). "Metabolic impact of a soccer match on female players." Journal of sports sciences **29**(12): 1345-1352.

Hartmann, U. and J. Mester (2000). "Training and overtraining markers in selected sport events." Medicine and Science in Sports and Exercise **32**(1): 209-215.

Herrero, H., J. J. Salinero and J. Del Coso (2013). "Injuries Among Spanish Male Amateur Soccer Players A Retrospective Population Study." The American journal of sports medicine: 0363546513507767.

Human Metabolome Database (2016). Showing Creatine kinase. Disponível em: < <http://www.hmdb.ca/proteins/HMDBP00722>>. Acesso em: 10 out. 2016, 16:30:30.

Ispirlidis, I., I. G. Fatouros, A. Z. Jamurtas, M. G. Nikolaidis, I. Michailidis, I. Douroudos, K. Margonis, A. Chatzinikolaou, E. Kalistratos and I. Katrabasas (2008). "Time-course of changes in inflammatory and performance responses following a soccer game." Clinical Journal of Sport Medicine **18**(5): 423-431.

Kent-Braun, J. A., A. V. Ng, J. W. Doyle and T. F. Towse (2002). "Human skeletal muscle responses vary with age and gender during fatigue due to incremental isometric exercise." Journal of Applied Physiology **93**(5): 1813-1823.

Kirkendall, D. T. (2007). "Issues in training the female player." British journal of sports medicine **41**(suppl 1): i64-i67.

Kongas, O. and J. van Beek (2001). Creatine kinase in energy metabolic signaling in muscle. Proc. 2nd Int. Conf. Systems Biology (ICSB 2001).

Krustrup, P., M. Mohr, H. Ellingsgaard and J. Bangsbo (2005). "Physical demands during an elite female soccer game: importance of training status." Medicine and science in sports and exercise **37**(7): 1242.

Krustrup, P., M. Zebis, J. M. Jensen and M. Mohr (2010). "Game-induced fatigue patterns in elite female soccer." The Journal of Strength & Conditioning Research **24**(2): 437-441.

Lazarim, F. L., J. M. Antunes-Neto, F. O. da Silva, L. A. Nunes, A. Bassini-Cameron, L.-C. Cameron, A. A. Alves, R. Brenzikofer and D. V. de Macedo (2009). "The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer

players during the Brazilian National Championship." Journal of Science and Medicine in Sport **12**(1): 85-90.

Lee, J. and P. M. Clarkson (2003). "Plasma creatine kinase activity and glutathione after eccentric exercise." Medicine and science in sports and exercise **35**(6): 930-936.

Lev, E. I., I. Tur-Kaspa, I. Ashkenazy, A. Reiner, D. Faraggi, J. Shemer and Z. Argov (1999). "Distribution of serum creatine kinase activity in young healthy persons." Clinica chimica acta **279**(1): 107-115.

Lockie, R. G., M. R. Moreno, A. Lazar, A. J. Orjalo, D. V. Giuliano, F. G. Risso, D. L. Davis, J. B. Crelling, J. R. Lockwood and F. Jalilvand (2016). "The Physical and Athletic Performance Characteristics of Division I Collegiate Female Soccer Players by Position." Journal of strength and conditioning research/National Strength & Conditioning Association.

Mallo, J., E. Mena, F. Nevado and V. Paredes (2015). "Physical demands of top-class soccer friendly matches in relation to a playing position using global positioning system technology." Journal of human kinetics **47**(1): 179-188.

McCormack, W. P., J. R. Stout, A. J. Wells, A. M. Gonzalez, G. T. Mangine, M. S. Fragala and J. R. Hoffman (2014). "Predictors of high-intensity running capacity in collegiate women during a soccer game." The Journal of Strength & Conditioning Research **28**(4): 964-970.

McHugh, M. P. (2003). "Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise." Scandinavian journal of medicine & science in sports **13**(2): 88-97.

Mohr, M., H. Ellingsgaard, H. Andersson, J. Bangsbo and P. Krstrup (2003). Physical demands in high-level female soccer—application of fitness tests to evaluate match performance. 11th World Congress on Science and Football, May, Cardiff, Wales.

Mohr, M., P. Krstrup, H. Andersson, D. Kirkendal and J. Bangsbo (2008). "Match activities of elite women soccer players at different performance levels." The Journal of Strength & Conditioning Research **22**(2): 341-349.

Mohr, M., P. Krstrup and J. Bangsbo (2003). "Match performance of high-standard soccer players with special reference to development of fatigue." Journal of sports sciences **21**(7): 519-528.

Mohr, M., P. Krstrup and J. Bangsbo (2005). "Fatigue in soccer: a brief review." Journal of sports sciences **23**(6): 593-599.

Moreira, A., B. Crewther, C. Freitas, A. Arruda, E. Costa and M. Aoki (2012). "Session RPE and salivary immune-endocrine responses to simulated and official basketball matches in elite young male athletes." J Sports Med Phys Fitness **52**(6): 682-687.

Mougios, V. (2007). "Reference intervals for serum creatine kinase in athletes." British Journal of Sports Medicine **41**(10): 674-678.

Murphy, A. J., P. M. Guyre and P. A. Pioli (2010). "Estradiol suppresses NF- $\kappa$ B activation through coordinated regulation of let-7a and miR-125b in primary human macrophages." The Journal of Immunology **184**(9): 5029-5037.

Nédélec, M., A. McCall, C. Carling, F. Legall, S. Berthoin and G. Dupont (2012). "Recovery in soccer." Sports medicine **42**(12): 997-1015.

Newham, D., D. Jones and R. Edwards (1986). "Plasma creatine kinase changes after eccentric and concentric contractions." Muscle & nerve **9**(1): 59-63.

Nikolaidis, M., M. Protosyggellou, A. Petridou, G. Tsalis, N. Tsigilis and V. Mougios (2003). "Hematologic and biochemical profile of juvenile and adult athletes of both sexes: implications for clinical evaluation." International journal of sports medicine **24**(07): 506-511.

Nikolaidis, M. G., A. Z. Jamurtas, V. Paschalis, I. G. Fatouros, Y. Koutedakis and D. Kouretas (2008). "The effect of muscle-damaging exercise on blood and skeletal muscle oxidative stress." Sports Medicine **38**(7): 579-606.

Palazzetti, S., M.-J. Richard, A. Favier and I. Margaritis (2003). "Overloaded training increases exercise-induced oxidative stress and damage." Canadian journal of applied physiology **28**(4): 588-604.

Parry-Billings, M. and E. A. Newsholme (1992). The overtraining syndrome: some biochemical aspects. Integration of Medical and Sports Sciences, Karger Publishers: 281-287.

Rampinini, E., A. Bosio, I. Ferraresi, A. Petruolo, A. Morelli and A. Sassi (2011). "Match-related fatigue in soccer players." Medicine and science in sports and exercise **43**(11): 2161-2170.

Randers, M. B., L. Nybo, J. Petersen, J. J. Nielsen, L. Christiansen, M. Bendiksen, J. Brito, J. Bangsbo and P. Krstrup (2010). "Activity profile and physiological response to football training for untrained males and females, elderly and youngsters: influence of the number of players." Scandinavian journal of medicine & science in sports **20**(s1): 14-23.

Reilly, T. (1997). "Energetics of high-intensity exercise (soccer) with particular reference to fatigue." Journal of sports sciences **15**(3): 257-263.

Reilly, T. and B. Ekblom (2005). "The use of recovery methods post-exercise." Journal of sports sciences **23**(6): 619-627.

Reilly, T. and V. Thomas (1976). "A motion analysis of work-rate in different positional roles in professional football match-play." Journal of human movement studies **2**(2): 87-97.

Resende, N. M., A. M. de Magalhaes Neto, F. Bachini, L. E. V. de Castro, A. Bassini and L. Cameron (2011). "Metabolic changes during a field experiment in

a world-class windsurfing athlete: a trial with multivariate analyses." OMICS: A journal of integrative biology **15**(10): 695-704.

Rienzi, E., B. Drust, T. Reilly, J. E. L. Carter and A. Martin (2000). "Investigation of anthropometric and work-rate profiles of elite South American international soccer players." Journal of Sports Medicine and Physical Fitness **40**(2): 162.

Rodrigues, V., L. Mortimer, L. Condessa, D. Coelho, D. Soares and E. Garcia (2007). "Exercise intensity in training sessions and official games in soccer." J Sports Sci Med **1**: 57-61.

Russell, M., J. Northeast, G. Atkinson, D. A. Shearer, W. Sparkes, C. J. Cook and L. P. Kilduff (2015). "Between-Match Variability of Peak Power Output and Creatine Kinase Responses to Soccer Match-Play." The Journal of Strength & Conditioning Research **29**(8): 2079-2085.

Schlattner, U., M. Tokarska-Schlattner and T. Wallimann (2006). "Mitochondrial creatine kinase in human health and disease." Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease **1762**(2): 164-180.

Shephard, R. J. (1999). "Biology and medicine of soccer: an update." Journal of Sports Sciences **17**(10): 757-786.

Stupka, N., S. Lowther, K. Chorneyko, J. Bourgeois, C. Hogben and M. Tarnopolsky (2000). "Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise." Journal of Applied Physiology **89**(6): 2325-2332.

Thorlund, J. B., P. Aagaard and K. Madsen (2009). "Rapid muscle force capacity changes after soccer match play." International journal of sports medicine **30**(04): 273-278.

Timpka, T., J. Jacobsson, J. Bickenbach, C. F. Finch, J. Ekberg and L. Nordenfelt (2014). "What is a sports injury?" Sports medicine **44**(4): 423-428.

Villarreal-Levy, G., T. S. Ma, S. A. Kerner, R. Roberts and M. B. Perryman (1987). "Human creatine kinase: isolation and sequence analysis of cDNA clones for the B subunit, development of subunit specific probes and determination of gene copy number." Biochemical and biophysical research communications **144**(3): 1116-1127.

Winchester, J. B., J. M. McBride, M. A. Maher, R. P. Mikat, B. K. Allen, D. E. Kline and M. R. McGuigan (2008). "Eight weeks of ballistic exercise improves power independently of changes in strength and muscle fiber type expression." The Journal of Strength & Conditioning Research **22**(6): 1728-1734.

Wong, E. T., C. Cobb, M. K. Umehara, G. A. Wolff, L. J. Haywood, T. Greenberg and S. Shaw (1983). "Heterogeneity of serum creatine kinase activity among racial and gender groups of the population." American journal of clinical pathology **79**(5): 582-586.

Wu, A. H. (2006). Tietz clinical guide to laboratory tests, Elsevier Health Sciences.