

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

***CONSUMO ALIMENTAR, PERFIL METABOLÔMICO E VIAS DE
PRODUÇÃO DE ENERGIA DE ATLETAS DO FUTEBOL FEMININO***

MARIA BEATRIZ AUGUSTO DO NASCIMENTO

MACEIÓ-2024

MARIA BEATRIZ AUGUSTO DO NASCIMENTO

***CONSUMO ALIMENTAR, PERFIL METABOLÔMICO E
VIAS DE PRODUÇÃO DE ENERGIA DE ATLETAS DO
FUTEBOL FEMININO***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Orientador(a): **Prof.^a Dr.^a Thays de Ataíde e Silva**
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

Coorientador(a): **Prof. Dr. Gustavo Gomes de Araújo**
Instituto de Educação Física e Esportes
Universidade Federal de Alagoas

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de
Alagoas Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

N244c Nascimento, Maria Beatriz Augusto do.
Consumo alimentar, perfil metabólico e vias de produção de energia de atletas do futebol feminino / Maria Beatriz Augusto do Nascimento. – Maceió, 2024.
[129] f. : il.

Orientadora: Thays de Ataíde e Silva.
Co-orientador: Gustavo Gomes de Araújo.
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, 2024.

Bibliografia: f. [92]-[97].
Apêndices: f. [98]-[129].

1. Metabólica. 2. Futebol. 3. Metabolismo energético. 4. Ingestão de alimentos. I. Título.

CDU: 796.332:576.34

MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro
dos Martins Maceió-AL
57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**

**“CONSUMO ALIMENTAR, PERFIL METABOLÔMICO E VIAS
DE PRODUÇÃO DE ENERGIA DE ATLETAS DO FUTEBOL
FEMININO ”**

Por

Maria Beatriz Augusto do Nascimento

A Banca Examinadora, reunida aos 26/02/2024, considera a candidata
APROVADA.

Documento assinado digitalmente
 **NASSIB BEZERRA BUENO**
Data: 26/02/2024 11:29:46-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno
Programa de Pós-Graduação em Nutrição - PPGNUT
Universidade Federal de Alagoas - Ufal
Examinador Interno

Documento assinado digitalmente
 **LEONARDO HENRIQUE DALCHECO MESSIAS**
Data: 27/02/2024 09:43:41-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Leonardo Henrique Dalcheco Messias
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde -
PGSS Universidade São Francisco - USF
Examinador Externo

Documento assinado digitalmente
 **THAYS DE ATAÍDE E SILVA**
Data: 26/02/2024 11:21:46-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª DrªThays de Ataíde e Silva
Programa de Pós-Graduação em Nutrição - PPGNUT
Universidade Federal de Alagoas – Ufal
Presidente/Orientadora

DEDICATÓRIA

A meu pai, Domingos, o ser mais inteligente que tive honra de conhecer.
À Leila, minha mãe, que é a materialização do amor em minha vida.
À Antônia Onofre, a João Garcia e a Osório Augusto, meus avós (*In memoriam*).
À Teresa Freire, minha avó.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço a Deus por sempre estar ao meu lado.

Aos meus pais, Domingos e Leila, por todo suporte prestado ao longo do mestrado, espero que esta seja a primeira de muitas conquistas que iremos celebrar. Amo vocês.

À Thays de Ataíde, minha orientadora, pela qual nutro grande admiração. Obrigada por toda dedicação, confiança e paciência.

Ao professor Gustavo Gomes pelo apoio e incentivo, que foram basilares para construção deste trabalho. Expresso meus agradecimentos também a todos os demais docentes da UFAL que contribuíram para realização deste trabalho.

Aos Professores e demais Integrantes do Instituto de Química da UFAL, especialmente Alexandre e Edmilson, por toda solicitude e paciência no ensino da metabolômica

À Mariana, à Maryssa e à Nayara por todo auxílio ao longo desta jornada, e também aos demais colegas do IEFE e FANUT.

Ao meu noivo, Rafael, pelo incentivo, compreensão e parceria ao longo desta etapa tão importante em minha vida.

Aos meus irmãos, Kaio e Herbet, e a meu padrasto, Francisco, por todo apoio, amo imensamente todos vocês.

Aos meus amigos da república e agora da vida, João, Caroline, Naguyah e Naelí pela convivência, momentos de diversão e auxílio ao longo destes dois anos. Sempre serei grata a todos vocês.

Aos demais familiares e amigos, que colaboraram para minha formação, muito obrigada!

RESUMO

O futebol, que é um exercício com característica intermitente, exige dos atletas a capacidade de oscilar em níveis de intensidade ao decorrer da partida o que pode modificar as concentrações dos metabólitos relacionados à produção de energia, a depender de suas demandas ao longo do jogo. Embora seja descrito que os homens possuem maior tendência a oxidar lipídeos que as mulheres o metabóloma de atletas do sexo feminino pré-jogos e pós-jogos de campeonatos ainda não foi descrito. Entender melhor a contribuição das vias de produção energética nesse processo poderia auxiliar, junto a outras variáveis, na prescrição de treinos voltados ao futebol feminino. Deste modo, este trabalho está dividido em três sessões sendo a primeira referente a uma revisão narrativa que discute discussão sobre alguns aspectos do futebol, futebol feminino, metabólômica, vias de produção de energia e consumo alimentar, a segunda trata-se de um artigo científico que tem por objetivo identificar os principais metabólitos da urina de atletas do futebol feminino presentes em jogos de campeonatos e as vias de produção de energia que esses podem estar associados e a terceira apresenta um artigo científico que descreve as principais associações entre os metabólitos da urina e nutrientes relacionados ao metabolismo energético. Para tanto, amostras de urina pré- e pós-seis jogos de campeonatos, nacional e estadual, foram coletadas. Foi utilizada uma abordagem metabólômica global por Ressonância Magnética Nuclear. Ainda, o consumo alimentar habitual das atletas foi analisado por meio de um recordatório de 24 horas e registros Alimentares. Foram identificados 43 metabólitos dos quais, destacaram-se, piruvato, lactato, glicose, citrato, succinato, taurina, tirosina que podem ser intermediários das vias do metabolismo da fenilalanina, triptofano e tirosina, do metabolismo da taurina e hipotaurina e do Ciclo do ácido tricarboxílico. Associações positivas e significativas foram observadas entre os metabólitos e nutrientes relacionados ao metabolismo energético, como, piruvato com PTN e KCAL por Kg de peso, lipídeos dietéticos, vitaminas B2, B3 e B6, succinato com vitamina B2, KCAL e CHO por Kg de peso, Citrato e CHO por quilogramas de peso, KCAL, PTN e CHO por Kg de peso e ácido malônico.

Palavras-chave: Metabólômica; Futebol; Metabolismo energético; Consumo Alimentar.

ABSTRACT

Soccer, which is an intermittent exercise, requires athletes to be able to fluctuate in levels of intensity throughout the match, which can change the concentrations of metabolites related to energy production, depending on their demands during matches. A better understanding of the contribution of energy production pathways in this process could help, along with other variables, in the prescription of training sessions aimed at women's soccer, since, although it has been described that men have a greater tendency to oxidize lipids than women, the metabolome of female athletes pre-match and post-match in championships has not yet been described. This paper is divided into three sections: the first is a narrative review that discusses some aspects of soccer, women's soccer, metabolomics, energy production pathways and food consumption; the second is a scientific article that aims to identify the main metabolites in the urine of female soccer players present at championship games and the energy production pathways they may be associated with; and the third presents another scientific article that points out the main associations between urinary metabolites and nutrients related to energy metabolism. To this end, pre-game and post-game urine samples from national and state championships were collected. A Nuclear Magnetic Resonance metabolomic approach was used. In addition, the athletes' usual dietary intake, which may have an influence on the expression of metabolites, was analyzed using 24-hour recalls and food records. Forty-three metabolites were identified, including pyruvate, lactate, glucose, citrate, succinate, taurine and tyrosine, which may be intermediates in the metabolism of phenylalanine, tryptophan and tyrosine, the metabolism of taurine and hypotaurine and the tricarboxylic acid cycle. Positive and significant associations were observed between metabolites and nutrients related to energy metabolism, such as pyruvate with PTN and KCAL per kilogram of weight, dietary lipids, vitamins B2, B3 and B6, succinate with vitamin B2, KCAL and CHO per kilogram of weight, citrate and CHO per kilogram of weight, KCAL, PTN and CHO per kilogram of weight and malonic acid.

Key words: Metabolomics; Soccer; Energy Metabolism; Dietary Intake.

LISTA DE FIGURAS

1º artigo: Vias de produção de energia de atletas do futebol feminino ao longo de campeonatos: Uma Abordagem Metabolômica.

Figura 1	Desenho experimental estudo.....	39
Figura 2	Espectro com os metabólitos identificados.....	42
Figura 3	Gráficos de Escore da PLS-DA e do VIP no pré-jogo.....	43
Figura 4	Gráficos de Escore da PLS-DA e do VIP no pós-jogo.....	45
Figura 5	Vias metabólicas impactadas pré-jogo e no pós-jogo ao longo dos campeonatos.....	48

2º artigo: Associação entre o consumo alimentar habitual e os metabólitos da urina relacionados ao metabolismo energético de atletas do futebol feminino.

Figura 1	Desenho experimental do estudo.....	68
Figura 2	Correlação de Pearson entre o consumo alimentar habitual de energia, macronutrientes e vitaminas do complexo B e os metabólitos urinários de atletas profissionais do futebol feminino ao longo dos jogos dos jogos.....	72
Figura 3	Gráfico de mandala com a correlação entre consumo alimentar habitual de energia, macronutrientes e vitaminas do complexo B e metabólitos urinários de atletas do futebol feminino ao longo dos jogos dos campeonatos.....	75

LISTA DE TABELAS

Revisão da literatura

Tabela 1 Estudos que aplicaram abordagens metabólicas ao futebol..... 26

1º artigo: Vias de produção de energia de atletas do futebol feminino ao longo de campeonatos: Uma Abordagem Metabólica.

Tabela 1 Perfil antropométrico das 14 atletas..... 41

Tabela 2 Metabólitos significativos entre os momentos pré-jogos e pós-jogo ao longo dos seis jogos dos campeonatos..... 47

2º artigo: Associação entre o consumo alimentar habitual e os metabólitos da urina relacionados ao metabolismo energético de atletas do futebol feminino.

Tabela 1 Consumo alimentar habitual de energia e macronutrientes de 14 atletas do futebol feminino durante o período pré-temporada..... 71

Tabela 2 Consumo alimentar habitual de vitaminas do complexo B de 14 atletas do futebol feminino durante o período pré-temporada..... 72

Lista de abreviaturas

- Acetil-CoA:** Acetil-Coenzima A
- ATP-** Adenosina Trifosfato
- AHI-** Alfa-Hidroxi-Isobutirato
- AQ:** Tempo de Aquisição
- CHO-** Carboidratos
- Ciclo do TCA-** Ciclo do ácido tricarboxílico
- CE-TOFMS-** Eletroforese capilar e espectrometria de massa de tempo de voo
- DRI-** Referência dietética de ingestão (Dietary Reference Intakes)
- D1:** Tempo entre os *Scans*
- EAR:** Necessidade Média Estimada (*Estimated Average Requirement*)
- FAD:** Flavina adenina dinucleotídeo
- FC-** Frequência cardíaca
- GC-MS:** Espectrometria de Massa por Cromatografia gasosa
- HIIT:** Treinamento Intervalado de Alta Intensidade.
- IQB-** Instituto de Química e Biotecnologia
- IA-** Inquéritos alimentares
- IE-** Ingestão Energética
- LACAE-** Laboratório de ciências aplicadas ao esporte
- LIP-** Lipídeos
- LC-MS-** Espectrometria de Massas Acoplada à cromatografia líquida
- KCAL-** Quilocaloria
- KEGG-** Biblioteca da Enciclopédia de Genes e Genomas de Kyoto
- MetPA-** Análise de Vias metabolômicas (*Metabolomics Pathways*)
- MH-** Metil-histidina
- MPM-** Método de Múltiplos Passos (Multiple Pass Method)
- MS-** Espectrometria de Massa
- NAPRMN-** Núcleo de Pesquisa em Ressonância Magnética Nuclear
- NS-** Número de *Scans*
- OPLS-DA-** Análise Discriminante por Mínimos Quadrados Parciais ortogonais
- O1P:** Posição em que água é irradiada
- PCA-** Análise de Componentes Principais
- PLS-DA-** Análise discriminante por mínimos quadrados parciais

PPM- Parte por milhão

PTN- Proteínas

RMN- Ressonância Magnética Nuclear

RA- Registro Alimentar

R24hrs- Recordatório de 24 horas

SucCOA- Succinil Coenzima A

SW: Largura da Janela

TD: Número de pontos do espectro

TMB: Taxa Metabólica Basal

UFAL: Universidade Federal de Alagoas

UPLC-MS: Cromatografia líquida de Alta Eficiência.

VIP- Variável de Importância na Projeção

3- AMI- 3-Aminoisobutirato

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	13
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 Futebol.....	17
2.2 Futebol feminino.....	18
2.3 Metabolômica.....	20
2.4 Metabolômica e Futebol.....	23
2.5 Vias de produção de energia.....	29
2.6 Vias energéticas e consumo alimentar.....	30
3. COLETÂNEA DE ARTIGOS.....	33
3.1. 1º artigo	
Vias de produção de energia de atletas do futebol feminino ao longo de campeonatos: Uma Abordagem Metabolômica.....	33
3.2. 2º artigo	
Associação entre o consumo alimentar habitual e os metabólitos da urina relacionados ao metabolismo energético de atletas do futebol feminino....	62
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	89
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	
6. APÊNDICES.....	

1. APRESENTAÇÃO

A metabolômica é definida como uma vasta análise do conjunto de metabólitos pertencentes a determinado sistema orgânico (FIEHN, 2001) e pode ser utilizada para observar as variações no metaboloma humano por meio de abordagens direcionadas e não direcionadas, que apesar de usarem etapas distintas para identificar metabólitos compartilham de práticas semelhantes para a interpretação (BONGIOVANNI et al., 2022). Por fornecer dados acerca do metabolismo humano inúmeras áreas beneficiam-se ao incorporar a metabolômica em suas pesquisas (CANUTO et al., 2018). Deste modo, a *sportomics*, campo de estudo resultante da junção entre metabolômica e exercício físico, tem por finalidade investigar as alterações orgânicas provenientes do exercício. Essa por sua vez, sobrepõe-se às análises químicas tradicionais que, apesar de possibilitarem o entendimento acerca das alterações endógenas decorrentes do treinamento e da alimentação, parecem ser limitadas para avaliar integralmente as variações metabólicas (DA CRUZ et al., 2020).

Quantificar os metabólitos pertencentes a um sistema biológico possibilita uma maior compreensão acerca desse sistema (Fiehn, 2001), bem como, sobre as alterações que lhe são impostas. Logo, a aplicação metabolômica no âmbito desportivo pode proporcionar informações precisas referentes às perturbações advindas do exercício físico no organismo humano (CAO et al., 2020; BONGIOVANNI et al., 2022) por meio de marcadores individuais relativos aos impactos do treinamento e até mesmo da dieta no metabolismo dos esportistas (FIEHN, 2001; BONGIOVANNI et al., 2019; 2022; CAO et al., 2020; QUINTAS et al., 2020). No campo das pesquisas relacionadas à alimentação inúmeras são as utilidades, entretanto, as pesquisas considerando a análise de marcadores do consumo de alimentos e a mensuração dos efeitos orgânicos da dieta vêm ganhando notoriedade (CANUTO et al., 2018).

Percebe-se, que a maior parte dos estudos empregando abordagens metabolômicas ao futebol não apresentam considerações acerca do efeito do jogo ou do exercício no metaboloma de atletas do futebol feminino (SANTONE et al., 2014; ALZHARANI et al., 2020; CAO et al., 2020; QUINTAS et al., 2020; PINTUS et al., 2021; MARINHO et al., 2022; KIM et al., 2022; FRANÇA et al., 2023) embora seja sugerida a análise isolada dos metabólitos de jogadoras, tendo em vista o possível impacto do fenótipo nas perturbações metabólicas oriundas do exercício físico (RODAS et al., 2022). É de referir, que esses estudos, em ambos os sexos,

citados anteriormente, não apresentam descrições acerca do padrão alimentar, apesar de ser verificado que a alimentação pode influenciar no metaboloma (LACALLE-BERGERON et al., 2023). Somente Pitti et al (2019) e Rodas et al (2022) descreveram as variações metabólicas em jogadoras, até onde sabemos, sendo o trabalho de Rodas et al (2022) relativo aos metabólitos identificados na urina das futebolistas pré-temporada e pós-temporada, e mesmo que os autores tenham realizado uma análise longitudinal, considerações acerca do perfil metabólico dos momentos anteriores e posteriores as partidas não foram descritas. Em contraste Pitti et al (2019) realizaram uma única análise pré-jogo e pós-jogo, de modo, que essa análise considerando apenas uma partida pode não representar condições similares a um período de campeonato. Logo, se justificam os esforços para realizar trabalhos investigando as alterações metabólicas presentes durante jogos ao longo de campeonatos em atletas do futebol feminino, as vias mobilizadas por esses e a interferência alimentar na expressão metabólica identificada.

Pesquisas metabolômicas aplicadas ao futebol destinadas à compreensão dos efeitos dos jogos sobre os metabólitos da urina de jogadoras podem auxiliar em um melhor planejamento de estratégias e prescrições mais assertivas de treinos e dieta voltados ao futebol feminino. Assim, esta dissertação tem por objetivo discutir as principais perspectivas de trabalhos utilizando abordagens metabolômicas relacionadas ao exercício físico em sportistas, especificamente, estudos que avaliaram metabólitos associados às vias de produção de energia de atletas de futebol, descrever os principais metabólitos e vias mobilizadas por esses ao longo de dois campeonatos e associar metabólitos aos nutrientes envolvidos nas vias energéticas, mediante a análise metabolômica não direcionada por RMN, utilizando amostras da urina de atletas profissionais do futebol feminino ao longo de dois campeonatos. Para tanto, a presente dissertação é composta por um capítulo de revisão e dois artigos científicos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 FUTEBOL

O Futebol é o esporte mais praticado do mundo e possui uma diversidade de adeptos, do ponto de vista fisiológico o desempenho está atrelado a uma série de fatores, entretanto os aspectos psicológicos, nutricionais e físicos são de extrema importância (STØLEN et al., 2005; DAVIS; BREWER., 1993). A pratica desportiva demanda dos atletas diversos momentos de resistência, estima-se que jogadores profissionais corram cerca de 10 quilômetros ao longo de uma partida de 90 minutos, ou seja, é requerido um excelente condicionamento físico (STØLEN et al., 2005). Embora estejamos discorrendo acerca de um esporte coletivo deve ser ponderado, dentre os aspectos biomecânicos relacionados ao futebol, que o desempenho técnico e as habilidades específicas individuais são cruciais para o esporte (LESS; NOLAN., 1998). Correr, girar, saltar, controlar a bola e chutar são movimentos fundamentais do futebol, no contexto de pesquisas desenvolvidas acerca do referido esporte o chute é o movimento mais estudado (LESS; NOLAN et al., 1998), no entanto é valido ressaltar que cada posição possui suas particularidades (PITTI et al., 2019; STØLEN et al., 2005).

Sugere-se que os meio-campistas corram mais do que os outros jogadores, entretanto por tratar-se de um esporte de equipe as especificidades corroboram para os melhores resultados (STØLEN et al., 2005). A respeito do suprimento energético, os sistemas aeróbios e anaeróbios são utilizados durante um jogo de futebol, enquanto a duração da partida exige uma grande contribuição do metabolismo aeróbio, as ações como *sprints* curtos, saltos e dribles, mobilizam a capacidade anaeróbia (DAVIS; BREWER., 1993; STØLEN et al., 2005) no futebol a oscilação entre esses níveis de intensidade é na maior parte das vezes o fator de impacto no resultado da partida (CAO et al., 2020; STØLEN et al., 2005). O esforço físico realizado é altíssimo, estima-se que durante uma partida, com tempo normal, a intensidade do exercício seja próxima ao limiar anaeróbio, é de referir que a capacidade física de jogadores impacta no desempenho e no aparecimento de lesões, contudo os equipamentos utilizados durante o jogo podem favorecer o surgimento destes danos teciduais (STØLEN et al., 2005; LESS; NOLAN., 1998) até mesmo o local de realização do esporte parece interferir, é relatado uma maior tendência de lesões musculares leves em campos sintéticos quando comparadas a jogos realizados em grama natural (LESS; NOLAN., 1998).

Quanto à produção de energia, percebe-se os jogadores de elite parecem ter melhor capacidade aeróbia quando comparados aos não profissionais, enquanto as mulheres e homens têm uma mobilização energética dos sistemas aeróbio e anaeróbio semelhante (STØLEN et al., 2005). Neste contexto a alimentação fornece subsídios para otimização da performance esportiva e para prevenção de lesões, com a oferta de nutrientes adequada aliada a utilização de recursos ergogênicos (STEFF et al., 2019).

2.2 FUTEBOL FEMININO

A participação feminina em esportes vem crescendo consideravelmente, com isso percebe-se a elevação número de jogadoras profissionais ao longo dos últimos anos (DATSON et al., 2014; DAVIS; BREWER., 1993). Despontando com anos de atraso em relação aos atletas do sexo masculino, a primeira copa do mundo de futebol feminino foi realizada apenas em 1991, podemos afirmar com base no aumento de trabalhos envolvendo a temática, os quais proporcionam evidências robustas e enriquecem as discussões sobre o treinamento, as características do jogo e a alimentação de futebolistas, que as jogadoras estão em seu mais alto nível de treinamentos e volume de jogos (STØLEN et al., 2005; DATSON et al., 2014; PITTI et al., 2019). É perceptível ao observar trabalhos aplicados à fisiologia do futebol feminino realizados em recortes temporais distintos (DATSON et al., 2014; DAVIS; BREWER., 1993) os progressos em relação à participação feminina, enquanto nos anos 90 o esporte estava em seu período inicial, na última década as discussões eram pautadas no maior profissionalismo das atletas.

Em relação às características dos jogos em competições com níveis mais elevados, as corridas e os sprints, movimentos típicos do futebol, são mais realizados ao longo das partidas. Quanto às mensurações utilizadas para observar as variações nas vias de produção de energia, ou seja, na capacidade aeróbia e anaeróbia das atletas, existem poucos relatos sobretudo acerca da mensuração de lactato sanguíneo, que é uma medida para verificar a potência anaeróbia (DATSON et al., 2014; DAVIS; BREWER., 1993). Estima-se que os percentuais de frequência cardíaca máxima (FC) das jogadoras durante a partida oscilem entre 77 e 88% com valores de picos de 97% e que apesar das interferências do nível do campeonato, as atletas jogando em níveis de intensidade diferentes apresentam semelhanças na FC

de pico (DATSON et al., 2014), contudo, os autores ponderam as limitações da FC como marcadora da intensidade do exercício.

Entretanto, não há de se negar que o condicionamento físico tanto em relação à capacidade aeróbia quanto à anaeróbia são limitantes do desempenho durante as partidas (STØLEN et al., 2005; DATSON et al., 2014). Foi descrito, em uma revisão anterior, que as atletas profissionais parecem locomover-se mais ao longo das partidas e possuem uma maior capacidade de recuperação ao exercício, mensurada por meio de testes, quando comparadas com jogadoras semiprofissionais (DATSON et al., 2014). O volume de treinamento pode ser o fator diferencial entre atletas de elite e jogadoras de nível recreativo, sabe-se que programas eficazes de treino são basilares para o aperfeiçoamento esportivo, para o auxílio na recuperação e, conseqüentemente, para diminuir a probabilidade de lesões musculares (DAVIS; BREWER., 1993; STØLEN et al., 2005; DATSON et al., 2014).

Para Stølen et al (2005) em termos de força e resistência não deve ser dito que os jogos de atletas do futebol feminino possuem deficiências quando comparados ao masculino. Entretanto, existem algumas particularidades pertinentes apenas ao futebol feminino, dada a fisiologia corporal das mulheres, que impactam diretamente os aspectos os quais envolvem o desempenho das atletas (DATSON et al., 2014; DAVIS; BREWER., 1993). Como as mulheres treinam em todas as fases do ciclo menstrual as respostas ao treinamento podem variar em decorrência das flutuações hormonais, de modo que a temperatura corporal elevada parece interferir na FC e na classificação do esforço percebido (DATSON et al., 2014). O joelho parece ser mais acometido em lesões envolvendo mulheres quando comparado aos jogadores do sexo masculino, especula-se que essa maior predisposição se dê pela anatomia feminina, com uma menor largura do entalhe intercondilar e do ligamento cruzado anterior (DATSON et al., 2014). No entanto, mais pesquisas direcionadas aos movimentos específicos do futebol e ao ciclo menstrual das futebolistas devem ser realizadas para diminuir os relatos conflitantes.

A nutrição inadequada, o gasto energético elevado e o treinamento excessivo são as principais causas de amenorreia relatadas em jogadoras, logo o monitoramento contínuo deve ser realizado para evitar os baixos níveis de estrógeno, que estão associados à amenorreia e à baixa densidade óssea (DAVIS; BREWER., 1993). Os parâmetros hematológicos devem ser monitorados constantemente e o aporte nutricional adequado deve ser fornecido para assegurar

a saúde das atletas, em geral os parâmetros referentes ao condicionamento físico das atletas de futebol feminino são semelhantes às equipes femininas de outras modalidades desportivas e bem acima da média quando comparados com mulheres sedentárias (DAVIS; BREWER., 1993; DATSON et al.,2014).

2.3 METABOLÔMICA

As abordagens ômicas, genômica, proteômica, transcriptômica e metabolômica, empregam tecnologias para estudar as células permitindo a compreensão acerca do funcionamento celular dos organismos e da influência de fatores externos nas alterações biológicas (SCHRIMPE-RUTLEDGE et al., 2016; CANUTO et al., 2018). Da classe das ômicas, a ciência empregada para o estudo dos metabólitos, que são produtos resultantes de diversos processos os quais ocorrem em uma amostra biológica, é a metabolômica (FIEHN, 2001; CANUTO et al., 2018). Para análise do metaboloma os métodos empregados são Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e Espectrometria de Massa acoplada a Cromatografia Líquida (LC-MS), Gasosa (LG-MS), Eletroforese capilar (CE-MS) ou de ultra desempenho (UPLC-MS) (BONGIOVANNI et al., 2022; FIEHN et al., 2001). Pelo fato de os metabólitos atuarem regulando todas as funções biológicas das células, tecidos e órgãos essa abordagem possibilita uma compreensão mais assertiva das variações orgânicas por estudar o metaboloma humano utilizando biofluidos, saliva, urina e soro, além de amostras sanguíneas, fecais e teciduais fornecendo informações preditivas do fenótipo e apresentando contribuições em relação à influência mútua dos genes e o ambiente (SCHRIMPE-RUTLEDGE et al., 2016; BONGIOVANNI et al., 2022).

Para a metabolômica direcionada (*target*) ou alvo todos os metabólitos previamente selecionados pertencem a uma determinada classe e/ou estão envolvidos em vias metabólicas características, enquanto as análises não direcionadas (*untarget*) ou globais propõem-se a identificar o maior número de metabólitos possíveis presentes em uma amostra biológica. Essas estratégias devem ser incorporadas conforme o alvo de cada estudo considerando as relevâncias a sua utilização. As abordagens direcionadas não permitem a quantificação de novos metabólitos enquanto as análises não direcionadas, por sua vez, fornecem uma quantidade elevada de metabólitos, e possuem uma dificuldade maior de interpretação por gerar muitos dados quando comparada a metabolômica alvo (BONGIOVANNI et al., 2019). Para as duas formas de abordagens, geralmente,

um fluxo de trabalho deve ser seguido desde a etapa de coleta das amostras até as análises estatísticas subsequentes à identificação dos metabólitos, acerca das direcionadas anteriormente à coleta das amostras deve ser realizada uma seleção de metabólitos que serão identificados no estudo, posteriormente inicia-se a coleta de amostras com as seguintes etapas: Preparo das amostras, análise conforme o equipamento selecionado, extração dos dados, análise estatística e interpretação biológica (CANUTO et al., 2018). Nas análises globais ocorre uma inversão na primeira etapa, de início é realizado a coleta de amostras de modo que a seleção dos metabólitos não é realizada previamente porque o propósito da análise é a identificação do maior número possível de metabólitos presentes (CANUTO et al., 2018; BONGIOVANNI et al., 2022).

Após escolhida a abordagem, para o preparo das amostras diversos são os caminhos, no caso de amostras fecais e teciduais ocorre o congelamento em seguida a trituração e extração em solventes aquosos e clorofórmio para posterior análise. No caso de amostras líquidas, são filtrados os restos celulares, macromoléculas e proteínas, e removidos com fins de eliminar os compostos presentes que não reflitam fidedignamente o perfil daquela amostra (BONGIOVANNI et al., 2022; CANUTO et al., 2018; MONTEIRO et al., 2013). Alguns critérios devem ser refletidos na escolha da fluido para investigação, as plasmáticas possuem indicação para inúmeras pesquisas, pois, conseguem comprovar hipóteses sobre diversos tipos de delineamentos e contêm moléculas provenientes de todos os tecidos, entretanto a coleta de amostras é muito invasiva, igualmente as análises teciduais, que embora forneçam os indicadores mais precisos de metabólicos existentes naquele sistema, uma quantidade limitada de amostras pode ser coletada (BONGIOVANNI et al., 2022). Saliva e urina são biofluidos minimamente invasivos em relação à coleta, entretanto as bactérias podem contaminar tais fluídos e comprometer a análise, para as amostras urinárias os fatores exógenos e a dieta devem ser considerados pelo potencial de interferência, logo devem ser ponderadas as vantagens e desvantagens ao serem empregadas (SCHRIMPE-RUTLEDGE et al., 2016; BONGIOVANNI et al., 2022). É de referir que armazenamento das amostras deve ser em baixíssimas temperaturas, geralmente -80°C , para evitar riscos de degradação ou até mesmo ativação de enzimas que podem comprometer a qualidade do trabalho (CANUTO et al., 2018; BONGIOVANNI et al., 2019).

Os instrumentos utilizados para análise apresentam dados acerca da estrutura química de diversos metabólitos e similarmente as etapas já descritas cada uma possui suas vantagens e desvantagens (CANUTO et al., 2018). A RMN tem uma maior precisão para quantificar e identificar metabólitos, porém os custos de manutenção do equipamento são mais elevados e a sensibilidade é menor quando comparada a MS (BONGIOVANNI et al., 2022). A espectrometria de massas (MS) proporciona resultados analíticos mais rápidos e mais seletivos, porém a infusão direta de extratos muitas vezes compromete a análise por problemas de supressão e ionização dos sinais, o acoplamento visa contornar tais problemas, mas até mesmo após realizado algumas desvantagens são ponderadas. A GC-MS tem uma boa sensibilidade e proporciona aquisição robusta de dados, entretanto a identificação de novos compostos é mais trabalhosa, já a CE-MS expressa dificuldades quanto à sensibilidade e repetibilidade em relação aos demais acoplamentos (CANUTO et al., 2018; BONGIOVANNI et al., 2019). Geralmente a MS é utilizada para compostos estáveis quimicamente e voláteis, enquanto as análises de RMN são altamente reproduzíveis, e possuem melhor capacidade de detecção de proteínas e peptídeos (CANUTO et al., 2018; BONGIOVANNI et al., 2022). Cada estudo deve considerar o delineamento a ser desenvolvido na pesquisa para observar qual ferramenta proporcionará melhores resultados com base no objetivo traçado, ponderando as desvantagens e vantagens na utilização das ferramentas.

O processo de extração de dados para mensuração dos metabólitos, sucintamente, consiste no alinhamento, normalização e quantificação dos picos encontrados por meio de *Softwares*, em seguida estes metabólitos são categorizados por grupos sendo realizada a análise estatística pela geração de bancos de dados com grande quantidade de variáveis, os métodos estatísticos possibilitam uma diminuição nesses conjuntos facilitando a interpretação biológica dos metabólitos encontrados (BONGIOVANNI et al., 2019; MONTEIRO et al., 2013). Tanto análises univariadas quanto multivariadas podem ser realizadas, entretanto as análises multivariadas são as mais utilizadas por combinar determinados métodos estatísticos procedidos em uma única amostra, estas podem ser não supervisionadas, Análise Discriminante por Mínimos Quadrados Parciais (PLS-DA) e Análise Discriminante por Mínimos Quadrados Parciais ortogonais (OPLS-DA) e supervisionadas, a exemplo a Análise de Componentes Principais (PCA) (CANUTO et al., 2018; BONGIOVANNI et al., 2019). Frequentemente os estudos empregam

métodos estatísticos combinados de modo a facilitar a análise dos metabólitos presentes.

Pela robustez da metabolômica diversas especialidades incorporaram-na em suas pesquisas, sendo as áreas ambiental, esportiva, clínica, microbiológica, alimentar, nutricional e toxicológica alguns campos de estudos com maior aplicação desta técnica (CANUTO et al., 2018). No âmbito esportivo as análises metabolômicas, inicialmente, possuíam por objetivo apenas rastrear o uso de drogas proibidas no esporte mediante exames *antidoping* realizados em atletas, no entanto após Yan et al (2009) aplicarem tais abordagens para demonstrar as alterações do treinamento de resistência e força no metabolismo de atletas, ou seja, expor hipóteses levantadas acerca dos efeitos do exercício físico nas vias metabólicas, os estudos passaram a considerá-la como uma ciência capaz de aprimorar, em conjunto com os demais protocolos de avaliação física, a caracterização metabólica dos atletas (CANUTO et al., 2018; BONGIOVANNI et al., 2019; CAO et al., 2020; DA CRUZ et al., 2020).

A “*sportomics*”, que se destina exclusivamente a identificar os efeitos do exercício físico ao metabolismo de atletas ou indivíduos fisicamente ativos mediante biofluidos (PECHILVANIS et al., 2010; ENEA et al., 2010; RESENDE et al., 2011), apresentou inúmeras contribuições para pesquisas envolvendo futebolistas, possibilitando a identificação de alterações metabólicas decorrentes da partida, as adaptações ao treinamento, as prováveis condições para o desenvolvimento de lesões musculares, os mecanismos relacionados à fadiga muscular, a interferência da intensidade do exercício sobre o perfil metabólico dos jogadores, os substratos energéticos utilizados durante a partida e o tempo de recuperação após o treinamento (SANTONE et al., 2014; CAO et al., 2020; FRANÇA et al., 2023; QUINTAS et al., 2020; ZHAO et al., 2020; ALZHARANI et al., 2020; PINTUS et al., 2021; MARINHO et al., 2022; KIM et al., 2022).

2.4 METABOLOMICA E FUTEBOL

Acerca da aplicação metabolômica aos atletas de futebol, acredita-se que Santone et al (2014) iniciaram as pesquisas destinadas a compreender o metaboloma de jogadores profissionais, quando utilizaram a saliva para detectar os metabólitos marcadores de desempenho desses esportistas conjuntamente a testes de capacidade aeróbia e parâmetros antropométricos.

Em relação às características dos estudos metabolômicos aplicados ao futebol, a maior parte utilizou marcadores da urina em seus delineamentos (CAO et al., 2020; QUINTAS et al., 2020; RODAS et al., 2022; PINTUS et al., 2021; MARINHO et al., 2022; FRANÇA et al., 2023; KIM et al., 2022; ZHAO et al., 2020) seguido de amostras salivares (SANTONE et al., 2014; RA et al., 2014; PITTI et al., 2019) e análises sanguíneas (AL-MURAIKHY et al., 2021; DA CRUZ et al., 2022). Dentre os estudos, somente Alzharani et al (2020) utilizaram os 3 biofluidos e Prado et al (2017) utilizaram sangue e urina em um único trabalho envolvendo futebolistas. Apenas Pitti et al (2019) e Rodas et al (2022) observaram alterações no metaboloma de jogadoras do futebol feminino, porém no trabalho de Rodas et al (2022) jogadores foram incluídos à amostra. Algumas pesquisas observaram variações metabólicas por testes físicos (CAO et al., 2020; SANTONE et al., 2014; ZHAO et al., 2020), protocolos que simulam condições reais de jogo (KIM et al., 2022; RA et al., 2014), momentos de preparação para a temporada (KIM et al., 2022; RODAS et al., 2022; PINTUS et al., 2021) e nos períodos anteriores e posteriores a um único jogo (PITTI et al., 2020; PRADO et al., 2017; MARINHO et al., 2022; FRANÇA et al., 2023).

O trabalho de Al-Muraikhy et al (2021) mensurou os metabólitos durante o processo de envelhecimento, enquanto o delineamento adotado por Quintas et al (2020) contemplou os períodos pré-temporada, durante a temporada e pós-temporada, em contraste Da cruz et al (2022) realizaram apenas uma coleta sanguínea após 12 horas de jejum ao comparar o nível de aptidão física e os parâmetros antropométricos entre futebolistas profissionais e não profissionais. Percebe-se que a espectrometria de massa (MS) foi mais utilizada que a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) nas pesquisas envolvendo jogadores de futebol. Em relação a vias de produção de energia, Glicose 1 e 6-fosfato e alanina estão associados à glicólise e à gliconeogênese, respectivamente. Glicina e triptofano são precursores de piruvato, leucina e isoleucina precursores de acetil-coA, fenilalanina e triptofano precursores de acetil-coA, fumarato, isoleucina e valina precursoras de succinil-coA (RA et al., 2014). Citrato, succinato, lactato, piruvato (RA et al., 2014; PITTI et al., 2019; SANTONE et al., 2014; MARINHO et al., 2022; CAO et al., 2020; KIM et al., 2022), propionil e metilmalonil-CoA (KIM et al., 2022) também foram associados ao metaboloma energético de futebolistas de ambos os sexos (RA et al., 2014; PITTI et al., 2019; SANTONE et al., 2014; MARINHO et al., 2022; CAO et al., 2020; KIM et al., 2022; ALZHARANI et al., 2020). Catabólicos de vitaminas do

complexo B, como riboflavina e ácido 4-piridóxico foram relatados por Rodas et al (2022).

Quanto as cetonas, que podem ser utilizados como fonte de energia na realização do exercício, os metabólitos da urina 2-hidroxi-isobutirato, 3-hidroxi-isovalerato, 3-hidroxi-butirato (MARINHO et al., 2022; KIM et al., 2022) foram os principais metabólitos relacionados às vias de produção de energia encontrados em jogadores de futebol (MARINHO et al., 2022; KIM et al., 2022). Para o fornecimento de energia os compostos glicólicos e lipídicos são os principais contribuintes, no entanto em condições específicas como no exercício físico alguns compostos proteolíticos podem atuar nas vias energéticas. Para Cao et al (2020) os níveis de histidina e glicina diminuídos após o exercício em futebolistas podem ser explicados pela mobilização destes metabólitos para a produção de energia. A tabela a seguir dispõe uma síntese dos trabalhos utilizando abordagens metabolômicas aplicadas ao futebol, descrevendo o fluido analisado, o momento de coleta, a técnica análise metabolômica e metabólitos que foram encontrados.

Tabela 01: Estudos que aplicaram abordagens metabolômicas ao futebol.

<u>Autor/Ano</u>	<u>Biofluido Analisado e Técnica de Análise metabolômica</u>	<u>Coleta</u>	<u>Metabólitos</u>
Santone et al 2014	Análise salivar de jogadores profissionais por RMN	Pré-teste e pós-teste de Yo-Yo.	Os principais metabólitos encontrados foram: alanina, aspartato, glicerol, glicose, histidina, lactato e leucina.
Ra et al 2014	Análise salivar de jogadores de elite por CE-TOFMS	Antes e depois de 3 dias consecutivos de um programa de jogos, após jejum noturno.	3-metil-histidina, glicose 1- e 6-fosfato, taurina e aminoácidos, envolvidos no catabolismo do músculo esquelético, metabolismo de glicose, de lipídeos de energia.
Prado et al 2017	Análise Urinária e Plasmática de jogadores profissionais de futebol por UPLC-MS	Antes e após as partidas	1.091 metabólitos, destaca-se as principais alterações: aumento glicose, e urato, contudo a uremia estava sem alterações. A hipoxantina e os metabólitos relacionados foram regulados positivamente.
Pitti et al 2019	Análise salivar de jogadoras de elite por RMN	Antes e após as partidas.	Metabólitos relacionados ao catabolismo proteico. Lactato, succinato, Glicose, Galactose, Piruvato, Sacarose e hipoxantina, relacionados à energia.
Cao et al 2020	Análise da urina de jogadores de elite adolescentes por GC-MS	Antes e após o treinamento no cicloergômetro	A fadiga induzida provocou impacto nas vias metabólicas da glicina-serina-treonina, ciclo do ácido tricarboxílico, Metabolismo da tirosina, do nitrogênio e glicerofosfato.
Alzharani et al 2020	Análise Plasmática, Salivar e urinária de jogadores por LC-MS	Pré-exercício e pós-exercício em 2 dias consecutivos.	Elevações nos Metabólitos das vias da Lisina, da Carnitina e da Arginina-Prolina, do Ciclo do ácido cítrico e das purinas.
Quintas et al 2020	Análise da urina de jogadores de elite por LC-MS	Pré-temporada, durante a temporada e ao fim da temporada.	Os metabólitos de hormônios esteroides, metabólitos de hipoxantina, aminoácidos acetilados, intermediários no metabolismo da fenilalanina, tirosina, metabólitos de triptofano e riboflavina entre possuíram maior relevância para associação com a carga externa.

Zhao et al 2020	Perfil multiômico, incluindo metaboloma e proteoma, realizado em amostras de urina de jovens jogadores de futebol por LC-MS.	Acompanhamento longitudinal, contemplando momentos anteriores, posteriores e de recuperação ao exercício de HIIT.	Os metabólitos identificados foram associados com glicose, lipídios, aminoácidos e energia, como, 6-acetil glicose, adenosina, desoxiadenosina, hipoxantina, 3-cetolactose, tirosina, lisina, timina, glutatona, cisteína e ygultamil-cisteína
Rodas et al 2022	Metabolômica da urina de homens e mulheres futebolistas por UPLC-MS.	As amostras da equipe feminina foram coletas pré-temporada e pós-temporada a temporada e as amostras masculinas apenas durante a temporada	Metabólitos comuns à carga externa cumulativa em homens e mulheres: beta-alanina e S-adenoilmetionina. No modelo feminino, houve uma mudança no metabolismo do triptofano e no modelo masculino uma adaptação no metabolismo das purinas.
Al-Muraikhy et al 2021	Análise Plasmática por LC-MS de jogadores profissionais do futebol masculino	Amostras de soro sobressalentes coletadas para testes de antidoping do hormônio do crescimento humano.	08 metabólitos podem ser associados ao LTL: Glutamina, N-acetilglutamina, Xantina, Beta-sitosterol, N2-acetilisina, Estearoil-araquidonoil-glicerol (18:0/20:4), N-acetilserina e 3-7-dimetilurato.
Pintus et al 2021	Análise da urina jogadores profissionais de futebol por RMN	As amostras foram coletadas em 3 momentos durante o período de preparação da pré-temporada	Elevações no TMAO e DMA (T1); no 3-hidroxi butirato, citrato e hipurato (T2); e no hipoxantina, guanidoacético, citrato e hipurato (T3).
Kim et al 2022	Análise da urina por RMN de jogadores de elite adolescentes	As amostras foram coletas após 1, 5 e 10 dias de um programa de treinamento	15 metabólitos, incluindo: 1- metilnicotinamida, 3-indoxilsulfato, N - fenilacetilglicina, trimetilamina, ureia, 2- hidroxibutirato, adenina, alanina e lactato eram diferentes antes do programa.
Da Cruz et al 2022	Análise Plasmática de jogadores por LC-MS	As amostras de sangue do lóbulo da orelha foram coletadas após 12 horas de jejum noturno.	O perfil metabolômico de jogadores profissionais e não profissionais foi diferente, marcado elevações nos níveis séricos de glicerolípido, esterol lipídico, acil graxo, flavonóide e glicerofosfolípido.
Marinho et al 2022	Análise da urina de jogadores profissionais por RMN	As amostras foram coletadas pós-jogo e 20 horas pós-Jogo.	Perfis metabólico distinto entre pós-jogo imediato e 20 h pós-jogo, marcado pela discriminação de formato, maltose, creatina, DMA, 2-hidroxisobutirato, 3-hidroxi-isovalerato, 3-hidroxi butirato e creatinina taurina e lactose no pós-jogo imediato.

França et al 2023	Análise da urina de jogadores profissionais por LC-MS	As amostras foram coletadas pré-jogo e pós-Jogo.	O jogo causou uma regulação negativa dos metabólitos homogeneizados 4- maleylacetoacetato e succinilacetona. enquanto o 4-hidroxifenilpiruvato, foi regulado positivamente. Elevação no acetato de 4-hidroxiciclohexil em seis vezes.
----------------------	--	---	--

Legenda: RMN- Ressonância Magnética Nuclear; CE-TOFMS- eletroforese capilar e espectrometria de massa de tempo de voo; GC-MS: Espectrometria de Massa por Cromatografia gasosa; LC-MS: Espectrometria de Massa por Cromatografia Líquida; UPLC-MS: Cromatografia líquida de Alta Eficiência; HIIT: Treinamento Intervalado de Alta Intensidade; T1; Medição no Início da pré-temporada; T2: Medição no meio da pré-temporada; T3: Medição no fim da pré-temporada; LTL: comprimento dos telômeros leucocitários; TMAO: N-óxido de trimetilamina; DMA: Dimetilamina; .

2.5 VIAS DE PRODUÇÃO DE ENERGIA

O campo da bioenergética destina-se a estudar os mecanismos associados à produção de energia no organismo (NEUFER., 2018; GASTIN et al., 2001). Durante o exercício dois sistemas, aeróbio e anaeróbio, são empregados para atender a demanda energética requisitada (GASTIN et al., 2001). O oxigênio não é exigido no mecanismo anaeróbio, nessa via a formação de energia ocorre mediante componentes aláticos (sistema fosfagênio) e láticos (glicogenólise ou glicólise anaeróbia), em contrapartida, na via aeróbia ocorre a degradação de nutrientes perante oxigênio e são produzidas as maiores quantidades de Adenosina Trifosfato (ATP), que é a principal molécula carreadora de energia no organismo, fundamental para a interação entre miosina e actina no processo de contração muscular (GASTIN et al., 2001; NEUFER et al., 2018).

Embora o sistema anaeróbio forneça energia mais rapidamente, a diminuição nos estoques de fosfocreatina limita a contribuição energética, no que diz respeito à quantidade, durante o exercício podendo prejudicar o desempenho, tendo em vista que a atividade muscular é regulada pelo equilíbrio entre a demanda e oferta energética (GASTIN et al., 2001; NEUFER et al., 2018). Para exercícios de intensidades elevadas e de explosão o fornecimento de energia pela via anaeróbia é um fator crítico para o desempenho, pois é relatado que metade da ATP gerada seja proveniente da degradação de fosfocreatina (NEUFER et al., 2018).

A via aeróbia, em que há degradação de nutrientes para o fornecimento de energia mediante a fosforilação oxidativa, produz uma maior quantidade de energia, entretanto, mais lentamente, assim os exercícios com intensidade variando entre moderada e baixa parecem serem os mais favorecidos desta contribuição energética. Contudo, não se deve desconsiderar a participação dessa via em relação aos exercícios de intensidade elevada (NEUFER et al., 2018), pois, o suprimento energético em *sprints*, exercícios de alta potência, possuem colaboração energética dessa via. Ademais, é válido observar que em algumas modalidades esportivas os jogadores necessitam oscilar em níveis de intensidade (CAO et al., 2020) logo pode ocorrer a combinação entre os metabolismos desses dois sistemas para responder aos requisitos impostos pelo o exercício físico.

A interação entre essas duas vias de produção de energia é fundamental durante a prática desportiva, para Neufer et al (2018) a contribuição anaeróbia e aeróbia durante o exercício possui o mesmo grau de importância e o equilíbrio entre

os processos impacta positivamente. Essa ponderação implica a não exclusividade de uma via, de modo que, parece existir uma contribuição sequencial dos sistemas para realização do exercício ocorrendo uma sobreposição conforme a atividade executada. Ou seja, no futebol as demandas iniciais e de intensidade elevada parecem ficar a cargo da via anaeróbia, enquanto o fornecimento de energia durante os longos períodos de tempo relaciona-se com o metabolismo aeróbio (GASTIN et al., 2001; NEUFER et al., 2018).

2.6 VIAS ENERGÉTICAS E CONSUMO ALIMENTAR

A alimentação é essencial para funcionamento orgânico (STEFF et al., 2019; ALGHANNAM et al., 2021), com relação as vias energéticas os macronutrientes, principalmente CHO e LIP são as moléculas fornecedoras de energia para todas as atividades humanas, no entanto, em algumas situações de maior demanda energética, como no caso dos exercícios físicos, pode ocorrer a oxidação de aminoácidos para atuar no suprimento de energia (RA et al., 2014; STEFF et al., 2019; ALGHANNAM et al., 2021). Há contribuição alimentar para mobilização nas vias energéticas (NEUFER et al., 2018; GASTIN et al., 2001), no metabolismo anaeróbio o lactato é proveniente do consumo de carboidratos ou da degradação de glicogênio muscular, reserva energética oriunda da ingestão glicídica utilizada para o fornecimento de energia (NEUFER et al., 2018). Enquanto a via aeróbia produz ATP por meio da hidrólise de macronutrientes na presença de oxigênio, nesta via são produzidas as maiores quantidades de energia (NEUFER et al., 2018; GASTIN et al., 2001). Sabe-se que quanto maior o nível de treinamento do indivíduo maior aptidão e aumento da utilização de gorduras como substrato energético da via aeróbia (PUIGARNAU et al., 2022). Alghannam et al (2021) descrevem que indivíduos treinados possuem uma maior capacidade de oxidação lipídica quando comparados aos indivíduos não treinados.

Além do nível de treinamento, a disposição dos nutrientes da dieta parece interferir na escolha e oxidação de substratos. Foi sugerido que uma dieta com percentual elevado de CHO e baixo em LIP parece suprimir a oxidação de gorduras ao passo que dietas com elevado teor lipídico e menor teor glicídico podem promover uma maior oxidação de gorduras (ALGHANNAM et al., 2021). E ainda, durante o exercício físico é a intensidade relativa do treinamento que parece estar associada a proporção de CHO e LIP oxidados, posto que, a taxa de oxidação de

lipídeos sofre interferência da disponibilidade desses compostos e da utilização de CHO durante o treinamento (HOLLOSZY et al., 1998). Ademais, segundo ALGHANNAM et al (2021) as flutuações hormonais provenientes da ingestão de CHO promovem a elevação dos níveis de insulina e podem ter impacto na queda da degradação de lipídeos e proteínas. Em dietas com baixo teor glicídico ou na realização de jejuns prolongados há formação de corpos cetônicos, moléculas derivas do metabolismo lipídico e utilizadas como fonte de energia (ALGHANNAM et al., 2021; STEFF et al., 2019) mediante necessidade esses substratos são lançados na corrente sanguínea e incorporados ao Ciclo do ácido tricarboxílico (TCA) podendo ser fontes alternativas para atender as demandas energéticas corporais em exercícios físicos de resistência com intensidade moderada (ALGHANNAM et al., 2021).

As proteínas dietéticas atuam como secundárias nas vias de produção de energia, quando comparadas a outros macronutrientes (ALGHANNAM et al., 2021; BROOKS., 2012). Primeiramente são utilizados os CHO, em seguida os LIP e mediante necessidade os aminoácidos, que para tal fim passam por um processo de remoção de nitrogênio, essas moléculas atuam, ainda, fornecendo percussores ao Ciclo do TCA, via essencial para o catabolismo de todos os macronutrientes (ALGHANNAM et al., 2021; CAO et al., 2020). Assim, dietas com baixo teor energético, sobretudo com ingestão inadequadas de CHO e LIP frente a uma maior requisição corporal de energia, podem provocar a oxidação de aminoácidos, especialmente leucina, valina e isoleucina, para suprir essas necessidades. Contudo, além desses aminoácidos pode ocorrer a oxidação alanina e a formação de piruvato, subsequente, para contribuir com a demanda energética corporal, principalmente em exercícios prolongados (ALGHANNAM et al., 2021; STEFF et al., 2019).

Assim, considerando as características do exercício, as demandas de energia e macronutrientes do futebol e suas peculiaridades no futebol feminino, tem sido descrito na literatura recomendações de consumo de energia de 30 quilocalorias por kg de massa magra, 5 a 7 gramas de carboidratos (CHO) por kg de peso, 1,2 gramas de proteínas (PTN) por kg de peso, 20 a 30% do valor energético total da dieta de lipídeos (LIP) (a DOBROWOLSKI et al., 2020) e 25 gramas diárias de fibras dietéticas (ABREU et al., 2021).

3 COLETANEA DE ARTIGOS:

1º ARTIGO

NASCIMENTO, MBA; DE ARAÚJO, GG.; ATAIDE-SILVA, T. Vias de produção de energia de atletas do futebol feminino ao longo de campeonatos:

Uma Abordagem Metabolômica.

RESUMO

Durante uma partida de futebol, o atleta mobiliza tanto o sistema aeróbio quanto o anaeróbio para produção de energia modificando drasticamente a concentração de metabólitos relacionados ao catabolismo e ao anabolismo de substâncias, ao dano muscular e ao metabolismo energético. No contexto desportivo as análises metabolômicas podem auxiliar a compreensão acerca dos principais metabólitos relacionados à produção de energia e às vias metabólicas das quais esses possam decorrer. Deste modo, o objetivo do presente estudo foi identificar os principais metabólitos da urina de atletas do futebol feminino durante jogos de campeonatos e as vias de produção de energia que esses podem estar associados. Para tanto, amostras de urina antes e após seis jogos de campeonatos (três nacionais e três estaduais), foram coletadas. Foi utilizada uma abordagem metabolômica por Ressonância Magnética Nuclear. Foram identificados 43 metabólitos dos quais, destacaram-se, succinato, citrato, taurina e tirosina, que podem ser intermediários das vias do metabolismo da taurina e hipotaurina, da biossíntese da fenilalanina, tirosina e triptofano e do ciclo do ácido tricarboxílico.

Palavras-chave: Metabolômica; Futebol; Metabolismo energético; RMN

ABSTRACT

During a soccer match, the athlete mobilizes both the aerobic and anaerobic systems to produce energy, drastically changing the concentration of metabolites related to the catabolism and anabolism of substances, muscle damage and energy metabolism. In the context of sports, metabolomic analysis can help us understand the main metabolites related to energy production and the metabolic pathways from which they may arise. The aim of this study was to identify the main metabolites in the urine of female soccer players during championship matches and the energy production pathways they may be associated with. To this end, urine samples were collected before and after six championship matches (three national and three state). A Nuclear Magnetic Resonance metabolomic approach was used. Forty-three metabolites were identified, including succinate, citrate, taurine and tyrosine, which may be intermediates in the pathways of taurine and hypotaurine metabolism, phenylalanine, tyrosine and tryptophan biosynthesis and the tricarboxylic acid cycle.

Keywords: Metabolomics; Soccer; Energy metabolism; NMR

1. INTRODUÇÃO

Durante o exercício físico, o fornecimento contínuo de adenosina trifosfato (ATP) é fundamental para assegurar a energia necessária aos músculos para a realização de movimento. O suprimento energético obtido resulta de processos, que envolvem a degradação de fosfocreatina e de glicogênio muscular pelo metabolismo anaeróbio, e a degradação de macronutrientes para a etapa de fosforilação oxidativa, que é realizada pela via aeróbia (HARGREAVES; SPRIET, 2020). O futebol é um esporte coletivo e exige dos atletas a capacidade de oscilar em diferentes níveis de intensidade ao decorrer da partida, logo o atleta mobiliza tanto o sistema aeróbio quanto o anaeróbio para produção de energia modificando drasticamente a concentração de metabólitos relacionados ao catabolismo e ao anabolismo de substâncias, ao dano muscular e ao metabolismo energético (CAO et al., 2020; SAKAGUCHI et al., 2019; SCHRANNER et al., 2020). Portanto, compreender essas alterações bem como a utilização dos principais substratos energéticos mobilizados durante uma partida de futebol pode auxiliar os jogadores a aperfeiçoar seu desempenho esportivo (ALGHANNAM et al., 2012; SAKAGUCHI et al., 2019; BONGIOVANNI et al., 2019; SCHRANNER et al., 2020).

A metabômica, a qual pertencente às ciências ômicas, possibilita a compreensão acerca das perturbações metabólicas provenientes de fatores externos, como o treinamento físico e a alimentação, por meio de fluídos corporais, tais quais, sangue, urina, saliva e tecidos (BONGIOVANNI et al., 2019). As análises metabômicas podem ser direcionadas quando detectam metabólitos relacionados à via biológica específica e não direcionadas ou globais quando detectam todos, ou a maior parte dos metabólitos presentes na amostra (BONGIOVANNI et al., 2022). No campo das pesquisas esportivas as análises não direcionadas parecem ser mais aplicadas (BONGIOVANNI et al., 2019; SAKAGUCHI et al., 2019) por identificar alterações nas concentrações de metabólitos não identificados e assim apontar a descrição de novos biomarcadores (BONGIOVANNI et al., 2022).

As contribuições da *sportomics*, terminologia empregada aos estudos esportivos que utilizam abordagens metabômicas, ao futebol possibilitaram a descrição do metaboloma dos jogadores, os impactos decorrentes das partidas, a adaptação ao treinamento, as prováveis condições para o desenvolvimento de lesões musculares,

os mecanismos relacionados à fadiga muscular, e os substratos energéticos utilizados (SANTONE et al., 2014; CAO et al., 2020; QUINTAS et al., 2020; ALZHARANI et al., 2020; PINTUS et al., 2020; PITTI et al., 2019; MARINHO et al., 2022; RODAS et al., 2022; FRANÇA et al., 2023). No entanto, esses estudos destinados a caracterizar o perfil metabólico de atletas de futebol, seja masculino ou feminino, aplicam, em sua grande maioria, testes que simulam as condições fisiológicas semelhantes aos jogos (CAO et al., 2020), realizam o acompanhamento do metabolismo dos jogadores durante uma única partida (SANTONE et al., 2014; MARINHO et al., 2022; PITTI et al., 2019; PRADO et al., 2017; FRANÇA et al., 2023) na pré-temporada (PINTUS et al., 2021; KIM et al., 2022) ou durante programas curtos de jogos (RA et al., 2014). Assim, até onde sabemos, os delineamentos contemplando os momentos anteriores e posteriores às partidas ao longo de campeonatos não estão descritos em atletas do futebol feminino.

Destaca-se ainda que dentre as pesquisas aplicando abordagens metabólicas ao futebol (SANTONE et al., 2014; ALZHARANI et al., 2020; CAO et al., 2020; QUINTAS et al., 2020; PINTUS et al., 2021; MARINHO et al., 2022; KIM et al., 2022; FRANÇA et al., 2023) apenas duas apresentaram considerações sobre o metabóloma de jogadoras (PITTI et al., 2019; RODAS et al., 2022), embora considere-se que as disparidades nos fenótipos possam influenciar de forma significativa concentrações basais entre a carga externa de treinamento em futebolistas (RODAS et al., 2022). Pitti et al (2019) utilizaram como biofluido a saliva, que pode não ser tão responsiva quanto outros biofluidos por ser mais heterogênea as mudanças de uma partida, ademais, a avaliação antes e após um único jogo parece não representar as condições similares a um período de campeonato. Rodas et al (2022) avaliaram os metabólitos presentes na urina das futebolistas no período pré-temporada, 5, 7, 9, e 10 meses após a temporada, o que provavelmente pode não refletir os metabólitos oriundos do esforço gerado pela partida. Desse modo, ainda não está claro quais variações metabólicas estariam presentes durante jogos de campeonatos em atletas do futebol feminino e nem quais vias de produção de energia esses metabólitos estão associados.

Pesquisas metabólicas aplicadas ao futebol destinadas à compreensão dos efeitos dos jogos sobre os metabólitos da urina de jogadoras podem auxiliar em um melhor planejamento de estratégias e prescrições mais assertivas de treinos e dieta voltados ao futebol feminino. Assim, o objetivo do presente trabalho foi

descrever os metabólitos da urina de atletas do futebol feminino, identificando os metabólitos associados à produção de energia e os agrupamentos metabólicos por meio da análise discriminante, bem como, as vias metabólicas das quais esses podem decorrer. Nossa hipótese é que intermediários das vias glicídicas e lipídicas sejam os metabólitos da urina identificados com maior alteração em atletas do futebol feminino durante os jogos dos campeonatos.

2. MATERIAS E MÉTODOS

2.1 POPULAÇÃO/AMOSTRAGEM

Foi adota amostragem não probabilística por conveniência. Dezenove atletas integrantes de um time profissional de futebol feminino local, com idade entre 19 e 32 anos foram convidadas a fazer parte do estudo. As participantes foram informadas no início do estudo acerca de todos os procedimentos realizados durante a pesquisa, bem como, os possíveis riscos e benefícios e por conseguinte assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Análise e Melhoramento do desempenho do atleta” e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) sob o número CAAE: 29269020.8.0000.5013.

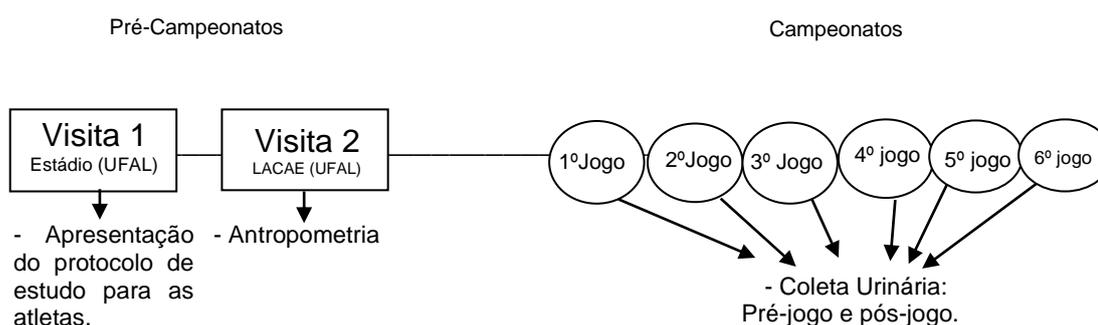
2.2 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Inicialmente, foi realizada uma visita ao centro de treinamento localizado no Estádio Universitário da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) com a finalidade de apresentar o protocolo do estudo para as atletas e de conhecer a rotina de treino. Durante a segunda visita, que ocorreu no Laboratório de Ciências Aplicadas ao Esporte (LACAE) da UFAL durante a pré-temporada, realizou-se a coleta de dados antropométricos.

Foram aferidos peso e altura, por meio da balança antropométrica com estadiômetro (Balança Mecânica Adulto 180 kg, *Welmy*®, Santa Bárbara do Oeste, Brasil), e as dobras cutâneas (tricipital, supra íliaca e coxa medial) com adipômetro (*lange Skinfold caliper*, Cambridge Scientific Industries®, *Cambridge*, Estados Unidos). O percentual de gordura corporal de todas as atletas foi mensurado por meio do somatório de dobras cutâneas estabelecido pela equação com base em três dobras cutâneas para mulheres (JACKSON; POLLOCK; WARD.,1980).

As coletas de urina ocorreram pré-jogo e pós-jogo no Estádio Universitário da UFAL em recipientes de 25 ml, as amostras eram armazenadas em um refrigerador no LACAE e, posteriormente, transportadas ao Núcleo de Pesquisa em Ressonância Magnética Nuclear (NAPRMN) do Instituto de Química e Biotecnologia (IQB), em um recipiente com gelo seco, para serem analisadas.

Figura 1. Desenho experimental do estudo.



Legenda: UFAL: Universidade Federal de Alagoas; LACAE: Laboratório de ciências aplicadas ao esporte da Universidade Federal de Alagoas; RA: Registro Alimentar; R24hrs: Recordatório de 24 horas.

2.3 ANÁLISE METABOLÔMICA

O preparo e as análises das amostras foram realizados no Núcleo de Análise e Pesquisa em Ressonância Magnética Nuclear (NAPRMN) do Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) da Universidade Federal de Alagoas. Durante o preparo 1,5 mL das amostras foi transferido para tubos *ependorf*, para posteriormente serem centrifugados a 14000 rpm em centrífuga modelo MIKRO 220R, por 15 minutos. Após a centrifugação 300 µL do sobrenadante de cada amostra foram transferidos para tubo de RMN de 5mm, seguido da adição de 300 µL de solução tampão fosfato 1mM (D₂O, pH= 7,4, TSP = 1mM). Os espectros de RMN foram adquiridos em espectrômetro BRUKER AVANCER (*Bruker®*, *Karlsruhe*, Alemanha) dotado de magneto supercondutor, operando a 600MHz para análise de hidrogênio, equipado com sonda de banda-larga de 5mm PABBO a 300k, utilizando-se da sequência de pulso *noesygppr1d*, para supressão do sinal da água por pré-saturação, seguindo os seguintes parâmetros:

NS: 128 (número de scans)

D1: 4,00 s (tempo entre os scans)

TD: 64K (número de pontos do espectro)

SW: 20 ppm (largura da janela)

O1P: 4,69 ppm (posição onde aparece o sinal referente a água e, portanto, é irradiada)

AQ: 5,11 s (tempo de aquisição)

Os espectros foram processados no software TopSpin® versão 3.6.5 (*Bruker®*, Karlsruhe, Alemanha) sendo os metabólitos presentes, identificados mediante a plataforma The Human Metabolome Database (HMDB) (www.hmdb.ca) e o Software Chenomxprofiler® versão 9.05 (*Chenomix®*, Edmonton, Canadá.) Todo o pré-processamento dos espectros para aquisição da matriz de dados foi realizada no software R versão 4.2.2 (Lucent Technologies®, Georgia, Estados Unidos) utilizando-se do pacote PepsNMR (Versão 3.17), onde todos os espectros foram sobrepostos, alinhados e os metabólitos quantificados (de forma relativa) gerando uma tabela em formato .xls contendo as amostras em linhas e os metabólitos identificados em colunas.

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As medidas de tendência central e dispersão para análise antropométrica foram realizadas mediante o software *Jamovi®*, versão 2.2.5. A Análise discriminante por mínimos quadrados parciais (PLS-DA) procedeu no site *metaboanalyst®* versão 5.0 (Universidade de Alberta, Alberta, Canadá) utilizando normalização por soma, escalonamento de pareto e transformação logarítmica. Inicialmente os metabólitos diferenciais foram obtidos por meio do teste de *Kruskal-wallis* com valores de p corrigidos pelo *False discovery rate* (FDR) sendo a variável de agrupamento os jogos e as concentrações relativas dos metabólitos a variável dependente. Após essa etapa, a análise de vias (*MetPA*) foi executada no *metaboanalyst®*, versão 5.0, (Universidade de Alberta, Alberta, Canadá) considerando os scores de impacto $>0,02$ e $-\log(p) \geq 1$ para marcação das vias impactadas. A biblioteca da Enciclopédia de Genes e Genomas de Kyoto (*KEGG*) foi utilizada para *MetPA*.

3. RESULTADOS

Por tratar-se de campeonatos estadual e nacional as jogadoras deslocavam-se constantemente o que dificultou o acesso às informações consistentes, sendo excluídas da amostra as atletas que não forneceram dados metabólicos completos. Assim, do total de 19 atletas integrantes do time, 14 concluíram a coleta de dados e foram consideradas para análise. O perfil antropométrico das atletas segue descrito na tabela 1.

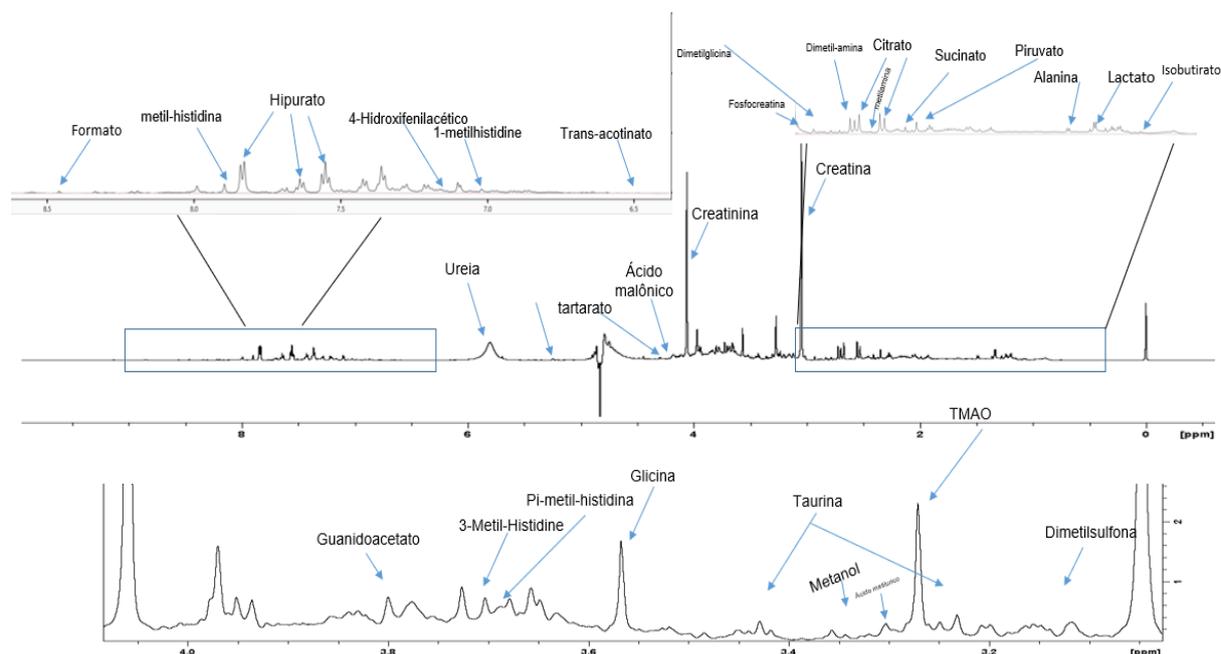
Tabela 01: Perfil antropométrico de 14 atletas do futebol feminino profissional.

Variáveis	Média	Mediana	Desvio-Padrão	Mínimo	Máximo
Idade	22,57	21,50	3,45	19	32
Massa Corporal (Kg)	56,02	56,30	5,99	45,80	69,00
Estatuta (M)	1,62	1,62	0,07	1,48	1,75
Gordura Corporal (%)	19,40	19,50	4,88	12,70	29,70
IMC (kg/M ²)	21,35	21,45	1,55	19,31	23,82

Legenda: Kg: Quilograma; M: Metro; Kg/M²: Quilograma por metro ao quadrado.

Foram identificados 43 metabólitos (Leucina; Isobutirato; 3-Aminoisobutirato; 2-Hidroxi-isovalerato; 3-Hidroxi-isovalerato Lactato; Ácido Mevalônico; Alanina; Piruvato; Succinato; Citrato; Metilamina; Dimetilamina; Metilguanidina; Trimetilamina; Dimetilglicina; Creatinina; Ácido malônico; Dimetilsulfona; TMAO; Ácido metilúrico; Metanol; Alfa-Hidroxi-isobutirato; Taurina; Glicina; Pi-metil-histidina; Guanadioacetato; Fosfocreatina; Ácido glicólico; Creatina Tartarato; Trigonelina; Glicose; Ureia; Trans-aconitato; Hidroxifenil-acético; Tirosina; Metil-histidina; Ácido Fenil-acético; Uracila; Hipurato; Formato; 1-Metilnicotinamida) (Apêndice A) (Figura 2). Dentre esses, alguns podem estar envolvidos com o metabolismo energético, como: piruvato, lactato e glicose podem ser relacionados à Glicose/Gliconeogênese; citrato, piruvato e succinato ao ciclo do ácido tricarboxílico (TCA). Quanto à degradação de ácidos graxos, os ω -hidroxiácidos podem estar relacionados.

Figura 2: Espectro com os metabólitos identificados.

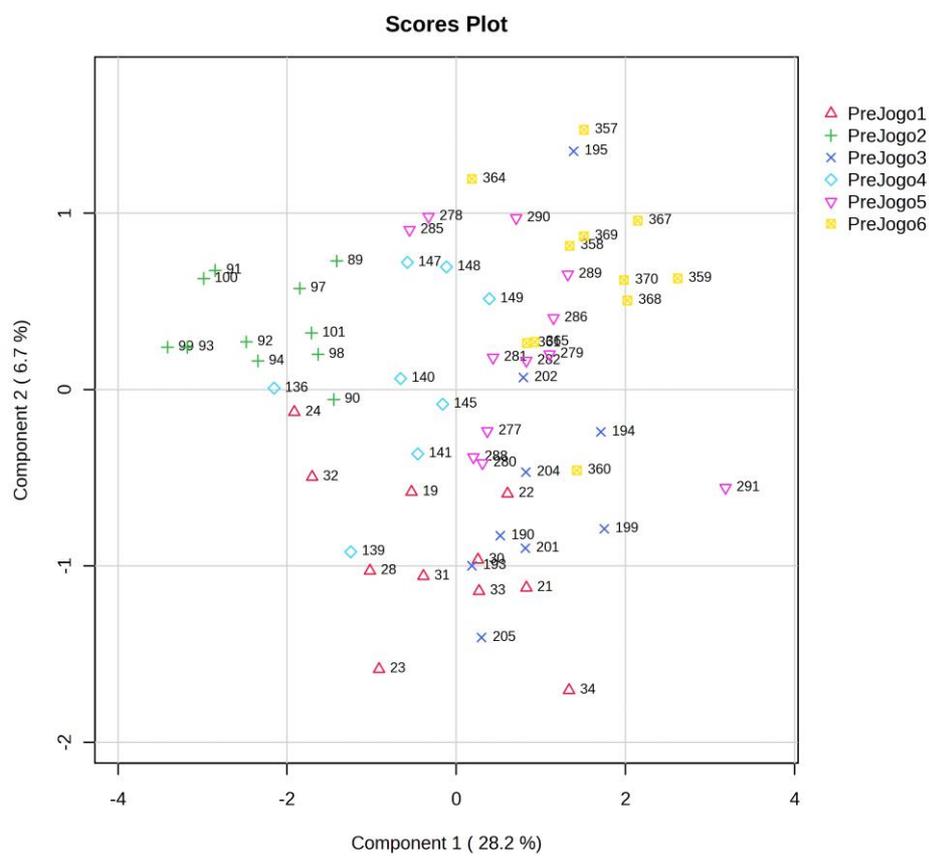


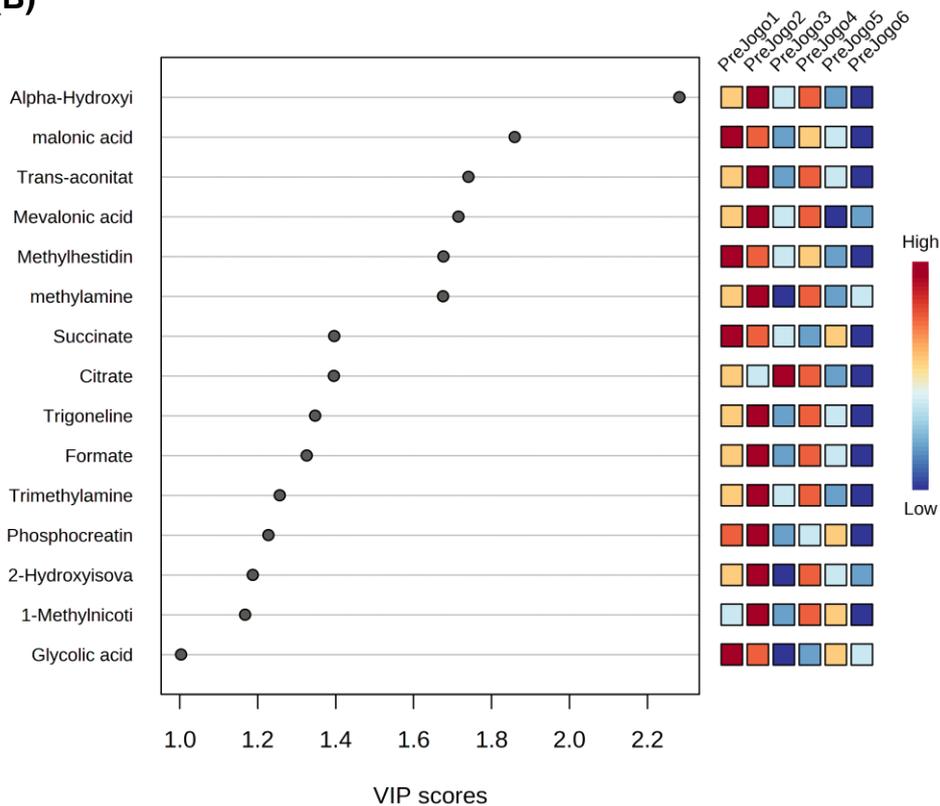
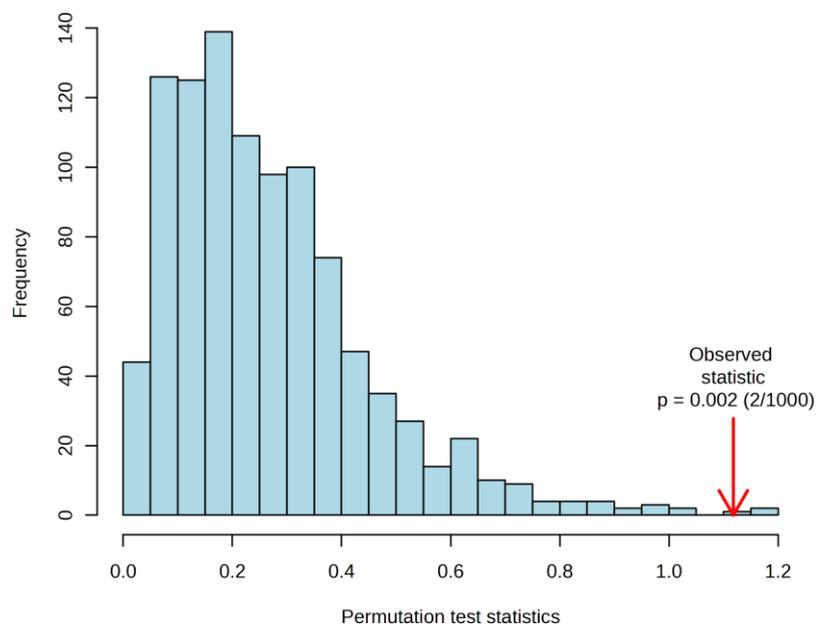
Para avaliar-se a diferença entre os grupos, optou-se pelo PLS-DA, por ser um método discriminante multivariado, em que o gráfico de escore do PLS-DA apresenta os agrupamentos de todos os jogos nos momentos anteriores e posteriores às partidas (Figura 3A e 4A) e o VIP os prováveis metabólitos relevantes ao agrupamento considerando a pontuação referente à componente 1 (Figura 3B e 4B). Os modelos foram validados por meio da validação cruzada e da permutação sendo o Q^2 e R^2 de 0,382 e 0,686 para o pré-jogo e 0,334 e 0,674 para o pós-jogos, respectivamente. A significância estatística foi observada por meio do teste de permutação ($n=1000$) para ambos os momentos indicando a confiabilidade dos modelos (Figura 3C e 4C).

No pré-jogo os agrupamentos observados parecem estar relacionados com o tempo transcorrido entre as coletas ao considerar a componente 1, onde destaca-se os agrupamentos do pré-jogo 1 ao pré-jogo 6, sendo os metabólitos energéticos succinato, alfa-hidroxi-isobutirato (AHI), ácidos malônico, mevalônico e glicólico, citrato e 1-metilnicotinamida os responsáveis pelos agrupamentos nos momentos anteriores às partidas (figura 3B).

Figura 03: Gráficos de Escore da (PLS-DA) e da Variável de Importância para a Projeção (VIP) no pré-jogo.

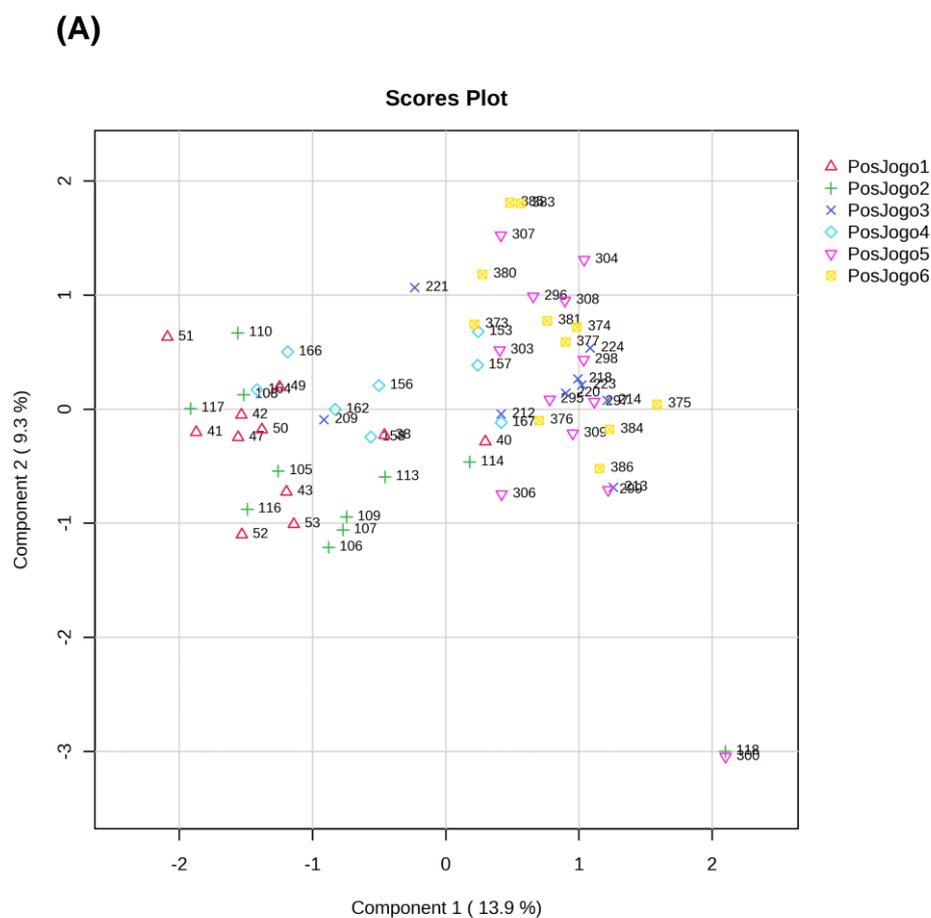
(A)

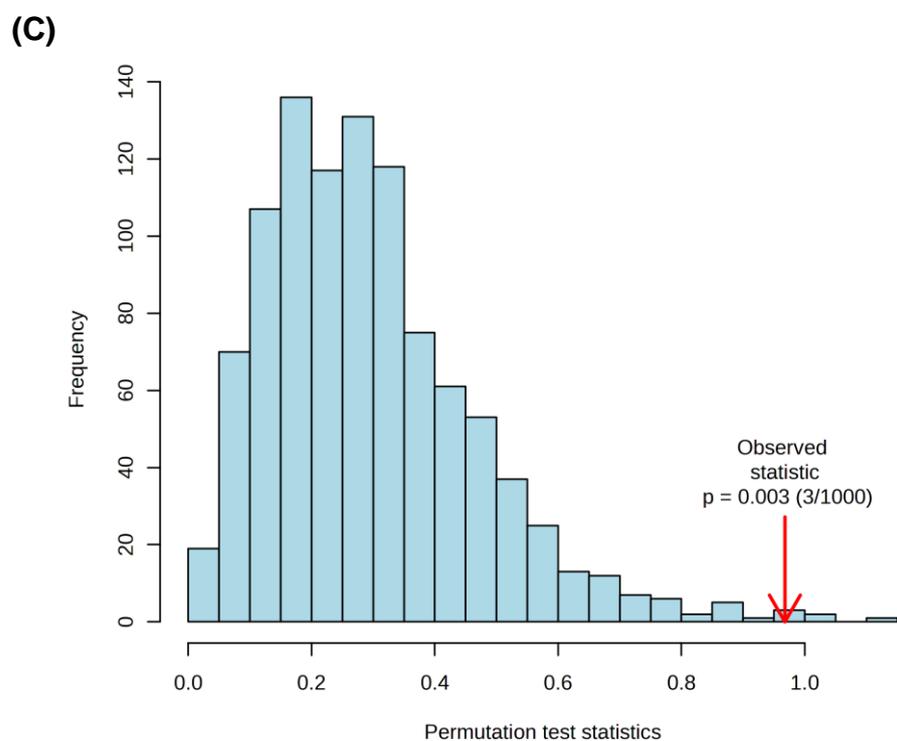
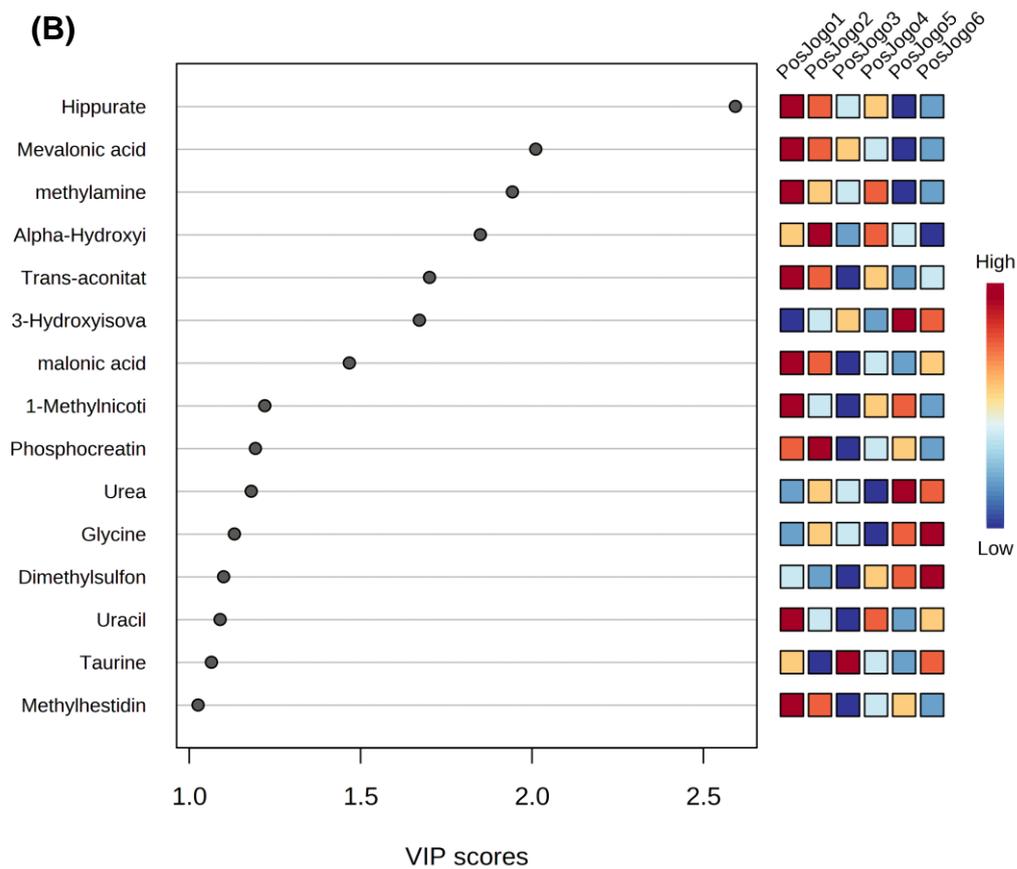


(B)**(C)**

Houve um maior agrupamento das amostras nos momentos pós-jogos (Figura 4A) em comparação aos momentos pré-jogos (Figura 3A), sendo o ácido mevalônico e malônico, AHI, 3- Hidroxi-isovalerato e 1-metilnicotinaminada os metabólitos relacionados à produção de energia associados aos agrupamentos observados após as partidas (Figura 4B).

Figura 04: Gráficos de Escore da PLS-DA e da Variável de Importância para a projeção (VIP) no pós-jogo.





Após observar as variações entre as médias na concentração relativa dos metabólitos antes e após todas as partidas, 30 e 14 metabólitos foram considerados

significativos para os momentos anterior e posterior aos jogos, respectivamente (Apêndice B) (tabela 02).

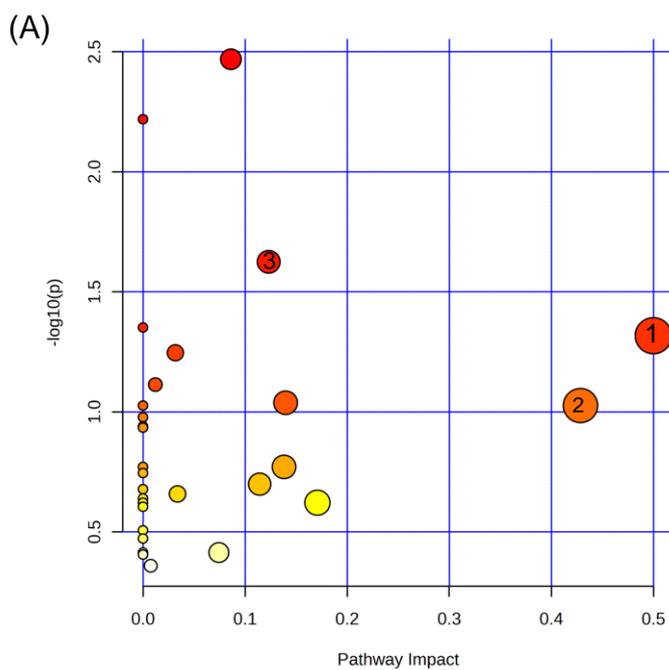
Tabela 02: Metabólitos significativos entre os momentos pré-jogos e pós-jogo ao longo dos seis jogos dos campeonatos.

Metabólitos*	Momento diferencial
2-Hidroxi-isovalerato; Leucina; Succinato; Citrato; Creatinina; Ácido malônico; TMAO; Ácido metilúrico; Taurina; Fosfocreatina; Ácido glicólico; Creatina; Tartarato; Glicose; Tirosina; Metil-histidina; Uracila; Hipurato; 1-Metilnicotinamida; Alfa-Hidroxi-isobutirato; Trans-aconitato; Formato; Trigonelina; Leucina; Trimetilamina; Metilamina; Ácido mevalônico; Lactato; Isobutirato e hidroxifenil-acético.	Pré-jogo
3-Hidroxi-isovalerato Citrato; TMAO; Ácido Malônico; Ácido metilúrico; Ácido glicólico; Alfa-Hidroxi-isobutirato; Taurina; Trigonelina; Trans-aconitato; Metil-histidina; Hipurato; uracila e 1-Metilnicotinamida.	Pós-Jogo

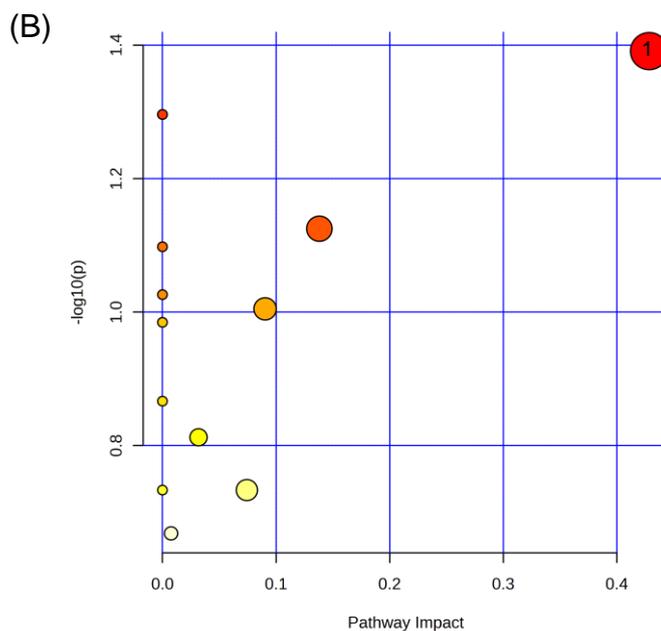
Legenda: TMAO: N-óxido de Trimetilamina; * teste *Kruskal-wallis*

Com base nos metabólitos diferenciais no momento pré-jogo (Figura 5A), possivelmente os metabólitos taurina e tirosina foram responsáveis pelo impacto no metabolismo da taurina e hipotaurina, e biossíntese da fenilalanina, tirosina e triptofano, respectivamente. O ciclo do TCA também foi observado ao analisarmos o pré-jogo, visto que ocorre de maneira sequencial e pode ser explicado com base nos metabólitos diferenciais. O metabolismo da hipotaurina e taurina foi a via impactada com base nos 14 metabólitos diferenciais no momento posterior as partidas (Figura 5B).

Figura 05: Vias metabólicas impactadas pré-jogo (A) e no pós-jogo (B) ao longo dos campeonatos.



Legenda: 1- Biossíntese da Fenilalanina, tirosina e triptofano; 2- Metabolismo da Taurina e Hipotaurina; 3- Ciclo do Ácido Tricarboxílico.



Legenda: 1- Metabolismo da Taurina e hipotaurina

4. DISCUSSÃO

Foram identificados 43 metabólitos na urina das 14 atletas do futebol feminino avaliadas, dos quais citrato, lactato, glicose, piruvato, succinato, 3-hidroxi-isovalerato,

AHI, 1-metilnicotinamida, alanina, tirosina, leucina e ácido malônico podem ser relacionadas à produção de energia sendo observado que estes compostos oriundos dos processos de geração de energia impactaram os agrupamentos da PLS-DA. A partir dos metabólitos diferenciais, percebemos que a biossíntese da fenilalanina, da tirosina e do triptofano, o metabolismo da taurina e hipotaurina e o ciclo do TCA foram as possíveis vias de produção de energia impactadas considerando os pré-jogos. Em contrapartida ao consideramos os momentos pós-jogos apenas o metabolismo da taurina e hipotaurina foi afetado. Em síntese, as alterações nas vias analisadas parecem envolver o metabolismo de energia e de aminoácidos. Embora nossa hipótese fosse de que apenas compostos provenientes da glicólise e lipólise estivessem envolvidos nos mecanismos de produção de energia, os intermediários proteicos parecem estar envolvidos, conforme o impacto observado na biossíntese da fenilalanina, tirosina e triptofano e no metabolismo da taurina e hipotaurina.

Citrato, lactato, glicose, piruvato, leucina, tirosina alanina, succinato, 3-hidroxi-isovalerato, AHI e 1-metilnicotinamida, que são compostos relacionados às vias de produção de energia, foram descritos após o exercício (CAO et al., 2020) e após uma partida em atletas de futebol em atletas de ambos os sexos (PITTI et al., 2019; MARINHO et al., 2022). O citrato e succinato são os principais intermediários do ciclo do TCA identificados nas atletas e relatados após as partidas em jogadoras (PITTI et al., 2019). Marinho et al (2022) observaram que discriminação do AHI, 2- Hidroxi-isovalerato e 3-hidroxi-isovalerato na urina de futebolistas no pós-jogo parece resultar da mobilização de corpos cetônicos para provimento energético.

Alanina, glicose e lactato na urina são descritos como marcadores do metabolismo energético após o exercício (JANG et al., 2018) em nosso estudo apontamos que alterações nesses metabólitos possam ser relativas ao metabolismo glicídico, visto que a glicose é degradada em piruvato, que posteriormente pode adentrar ao ciclo do TCA para gerar acetil-CoA (JANG et al., 2018; ARNOLD; FINLEY., 2023) ou ser convertido em lactato para ressíntese de ATP mediante a gliconeogênese (JANG et al., 2018; ARNOLD; FINLEY., 2023; KIM et al ., 2022). A discriminação do aminoácido leucina parece estar relacionada à oxidação proteica para atuação no ciclo TCA por ser precursor de acetil-CoA (RA et al., 2014) alterações neste metabólito foram descritas na urina e na saliva de jogadores de

futebol em preparação para a temporada (KIM et al., 2022) e após jogos (RA et al., 2014), respectivamente. O metabolito 1-metilnicotinamida resultante da catalização de NAD⁺, o qual atua na cadeia de transporte de elétrons promovendo atividade de enzimas associadas à oxidação de ácidos graxos (DEEN et al., 2019; WANG et al., 2021) foi discriminado após o treinamento em futebolistas do sexo masculino durante a temporada de inverno mantendo-se elevado 1 dia após o treinamento (KIM et al., 2022). Especulamos que após as partidas a discriminação pode ser proveniente da participação no processo de oxidação lipídica para provimento energético.

Apesar de constatar termos metabólitos distintos relevantes aos agrupamentos da PLS-DA nos momentos pré-jogos e pós-jogos, no que concerne aos compostos associados à produção de energia percebe-se similaridade no perfil metabólico marcada pela discriminação de AHL, ácidos malônico e mevalônico, fosfocreatina, trans-aconitato e 1-metilnicotinamida dispostos nos gráficos de VIP nos dois momentos de análise. Esses metabólitos, quando discriminados nos pré-jogos podem ter relação com o aumento das excreções urinárias dias após o exercício, uma vez que em nosso trabalho os campeonatos ocorreram de forma concomitante. Estudos anteriores apontam que as concentrações de metabólitos na urina podem ainda estar elevados de 1 a 3 dias após exercícios (KIM et al., 2022; JANG et al., 2018). O ácido malônico pode ser diretamente relacionado aos níveis de succinato desidrogenase, que envolvida no ciclo TCA e responsável pela conversão de succinato ao fumarato (ZHENG et al., 2013). Pressupõe-se que a discriminação dessa enzima no pós-jogo possa estar relacionada com as vias energéticas mobilizadas durante a partida. Quanto ao ácido mevalônico uma análise metabolômica recente, em modelo animal, descreveu que esse metabolito parece ser associado à inflamação induzida a partir de uma dieta rica em gordura, tendo os substratos referentes ao ácido capacidade de impactar no metabolismo energético (SHAO et al., 2021). No entanto, até onde sabemos discussões acerca da contribuição energética desses metabólitos não foram ponderadas em futebolistas.

A fosfocretina na urina após o exercício foi descrita como integrante do metabolismo energético (JANG et al., 2018), pois este metabolito é essencial para produção de energia durante a realização de sprints, em que grande parte do

suprimento energético é proveniente da degradação de fosfocreatina e de glicogênio muscular (WILLIAMS; ROLLO., 2015), no entanto em futebolistas a fosfocreatina é relacionada ao dano nas células musculares após o jogo (MARINHO et al., 2022). Embora possam não estar diretamente envolvidos com processos de geração de energia metilamina, metil-histidina (MH) e trans-aconitato foram relevantes para as projeções metabólicas da PLS-DA em ambos momentos. A degradação de creatina ocasiona a conversão á sarcosina tendo como produto final a Metilamina, assim a suplementação de creatina parece ter influência na excreção urinária desse metabólito, sabe-se que a creatina é um importante substrato para o metabolismo energético muscular (POORTMANS et al., 2005; EDISON et al., 2007; HAN et al., 2020; PINTUS et al., 2021) no presente estudo as atletas realizaram a suplementação ao longo dos campeonatos anteriormente aos treinos e aos jogos.

Ainda que o trans-aconitato urinário tenha sido descrito como componente do metabolismo energético por atuar no ciclo do TCA (STEPHENS et al., 2013), as excreções urinárias desse metabólito parecem ser indicativas do consumo de alimentos contendo trigo ou soja em sua composição (YUHARA et al., 2015; KISTNER et al., 2021) Kistner et al (2021) associaram sua discriminação pós-exercício ao consumo de alimentos derivados do trigo ao observarem os efeitos do exercício físico no metaboloma urinário de indivíduos saudáveis. A discriminação de MH na urina pode ser utilizada como marcadora do consumo de carne (CROSS et al., 2011). O ácido glicólico, também foi relevante para análise metabolômica pós-exercício em um trabalho anterior com futebolistas (CAO et al., 2020) e parece estar relacionado à demanda energética requisitada durante as partidas, pois, esse metabólito é um intermediário no metabolismo do glioxilato (YAMAGUCHI; OGAWA., 1997), que é associado à via energética pela produção de oxalacetato um intermediário do ciclo do TCA (CASTRO et al., 2021; MIAO et al., 2018).

No que concerne as principais vias de produção de energia nos momentos pré-jogos, a partir dos metabólitos diferenciais, percebemos que o metabolismo da taurina e Hipotaurina, a biossíntese da fenilalanina, da tirosina e do triptofano e o ciclo do TCA foram as possíveis vias de produção de energia impactadas considerando os pré-jogos. O ciclo do TCA mediante inúmeras reações utiliza a acetil-Coa para produção de energia, que pode ser derivada dos macronutrientes,

carboidratos, lipídeos e proteínas, em contraste aos nossos achados o ciclo do TCA foi descrito no metaboloma da urina de atletas de futebol após o exercício (CAO et al., 2020; PITTI et al., 2019) de modo que os distúrbios nas concentrações de citrato e succinato, componentes do ciclo, parecem estar relacionados à fadiga em futebolistas do sexo masculino (CAO et al., 2020). O impacto dessa via no pré-jogo pode ter relação com o tempo estabilização dos níveis de citrato e succinato no organismo, que são os principais intermediários do ciclo do TCA identificados nas atletas, visto que uma análise anterior envolvendo o metaboloma da urina de mulheres saudáveis apontou uma elevação nos níveis de citrato 24 e 72 horas pós-exercício (JANG et al., 2018). No presente estudo os jogos ocorreram em um curto espaço de tempo, especulamos que esse fato foi relevante para que intermediários do ciclo serem diferencias nos momentos anteriores as partidas.

Ainda, nos momentos pré-jogos, a biossíntese da fenilalanina, tirosina e triptofano, ambos aminoácidos aromáticos, foi impacta pela discriminação do metabolito tirosina, que pode ser utilizado para o provimento de energia por ser convertido em fumarato e assim atuar no ciclo do TCA, um estudo anterior apontou que a regulação nessa via está associada atenuação da fadiga em ratos (MIAO et al., 2018) além da tirosina, os demais aminoácidos possuem atuação importante para auxiliar no processo de regeneração muscular (SUN et al., 2021), assim o impacto na biossíntese da fenilalanina, tirosina e triptofano ao observamos os pré-jogos pode ser reflexo da fadiga desenvolvida durante as partidas, tendo em vista o curto tempo entre a realização dos jogos ao longo dos campeonatos. Adicionalmente, o metabolismo da tirosina foi impactado em trabalhos anteriores, envolvendo jogadores de futebol após a fadiga induzida em jovens atletas (CAO et al., 2020) e apontado com uma das vias envolvidas na adaptação ao treinamento em longo prazo, os autores sugerem que essa via, em conjunto com outras alterações metabólicas, pode ser útil para identificar adaptações ineficientes e mapear em risco de os atletas desenvolverem injúrias musculares (QUINTAS et al., 2020). O triptofano e a fenilalanina estão associados à redução do estresse oxidativo e à proteção contra inflamação. O triptofano por atuar na via das quinureninas, que está envolvida na regulação de algumas funções orgânicas, dentre elas a inflamação e a resposta imunológica, enquanto fenilalanina é considerada um precursor da tirosina, assim pode participar tanto no provimento energético quanto na síntese de

substâncias com função anti-inflamatória (CHICCO et al., 2018; NIU et al., 2021; LIU et al., 2017; GANDHI et al., 2022; CERVENKA et al. 2017; QUINTAS et al., 2020). O impacto no metabolismo da taurina e hipotaurina nos momentos anteriores aos jogos parece ter relação com o curto intervalo de tempo entre as coletas realizadas nos pré-jogos, haja vista a proximidade entre as partidas, corroborando com um estudo anterior que apresentou elevações nas concentrações urinárias de taurina 48 horas após o exercício (JANG et al., 2018).

Diferente dos momentos pré-jogos, em que foram identificadas alterações no ciclo TCA e na Biossíntese da Fenilalanina, Tirosina e Triptofano ao consideramos os momentos pós-jogos apenas o metabolismo da taurina e hipotaurina foi afetado. O metabolismo da taurina e hipotaurina apresenta propriedades antioxidantes (LI et al., 2022) sendo relatado, especificamente a taurina, como protetora de danos musculares causados por espécies reativas de oxigênio em futebolistas (RA et al., 2014) ou como indicadora do dano muscular ocorrido durante exercícios exaustivos (CUISINIER et al., 2001). A taurina parece desempenhar um papel central nessa via, apesar da propriedade antioxidante supracitada, um trabalho anterior relatou a participação da taurina em processos energéticos alterando a utilização dos substratos energéticos, ou seja, diminuindo a utilização de glicose e favorecendo a lipólise durante o exercício (DE CARVALHO et al., 2018). Puigarnau et al (2022) analisaram os metabólitos plasmáticos de corredores de resistência e apontaram que indivíduos apresentando maiores níveis de treinamento tiveram menores alterações nos níveis de taurina após o exercício, para os autores esses resultados podem ser associados ao metabolismo de energia, assim indivíduos com maior condicionamento físico podem ter melhor adaptação nessas vias, entretanto acreditamos que impacto envolvendo essa via nos pós-jogos pode estar associado aos danos musculares, pois, Wen et al (2019) descrevem a eficácia da taurina na avaliação de injúrias musculares, enquanto para Marinho et al (2022) a discriminação de taurina na urina após a partida decorre do acometimento de danos musculares aos atletas. Ainda, Ra et al (2014) sugerem que as perturbações envolvendo taurina, em momento posterior ao exercício, relacionam-se com o aumento das espécies reativas de oxigênio.

Algumas limitações devem ser consideradas para extrapolação desses

resultados, deve-se ressaltar que para compreensão mais assertiva sobre o impacto das partidas nas vias metabólicas associadas à produção de energia períodos de preparação para temporada podem ser incluídos às análises, embora a metabolômica seja uma técnica robusta e capaz de quantificar os metabólitos em momentos específicos. Os valores de Q2 e R2 podem ter sido afetados por fatores externos não controlados neste estudo, tendo em vista que este trabalho observou as atletas em competições reais, contudo, o teste de permutação apresentou significância estatística apoiando alegações acerca da precisão do modelo. É de referir que a análise de caminhos não identifica efeitos específicos relacionados ao metabolismo esportivo, no entanto é o método mais eficiente para análise de enriquecimento metabólico, de acordo com o nosso conhecimento. Adicionalmente, cada jogo possui suas especificidades quanto às inúmeras variáveis, sobretudo, relacionados ao esforço demandado e vias mobilizadas a cada partida. Porém, até onde sabemos essa é primeira análise considerando o metaboloma da urina, com ênfase na descrição dos metabólitos relacionados às vias de produção de energia, de jogadoras de futebol feminino ao longo de dois campeonatos.

5. CONCLUSÃO

Nossos resultados descreveram os metabólitos da urina, bem como, sua associação com as principais vias metabólicas mobilizadas, durante jogos de dois campeonatos de futebol feminino profissional. Embora acreditássemos, inicialmente, que apenas metabólitos provenientes do metabolismo glicídico e lipídico estariam associados às vias de produção de energia a ser identificadas, os compostos proteicos parecem atuar na contribuição energética. Ademais, estudos futuros com esse delineamento podem incluir um maior número de atletas, além, dos períodos de preparação e finalização da temporada em suas investigações para que sejam ponderadas informações metabólicas comparativas a esses outros momentos.

6. REFERÊNCIAS.

ALGHANNAM, A. F. Metabolic limitations of performance and fatigue in football. **Asian J Sports Med**, Holanda, v.3, n. 2, p. 65-73, Jun. 2012. DOI: 10.5812/asjrm.34699.b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22942991/>. Acesso em: 10 Mai. 2022.

ALZHARANI, M. A; ALSHUWAIER, G. O; ALJALOUUD, K. S; AL-TANNAK, N. F; WATSON, D. G. Metabolomics profiling of plasma, urine and saliva after short term training in young professional football players in Saudi Arabia. **Sci Rep**, Inglaterra, v. 10, n. 01, p.19759, Nov. 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-75755-6. Disponível em: Acesso em: 10 Mai. 2022.

ARNOLD, P.K; FINLEY, L. W. S. Regulation and function of the mammalian tricarboxylic acid cycle. **J Biol Chem**, Estado Unidos, v.299, n.2, e:102838, Fev. 2023. DOI: 10.1016/j.jbc.2022.102838. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9871338/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

ALZHARANI, M. A; ALSHUWAIER, G. O; ALJALOUUD, K. S; AL-TANNAK, N. F; WATSON, D. G. Metabolomics profiling of plasma, urine and saliva after short term training in young professional football players in Saudi Arabia. **Sci Rep**, Inglaterra, v. 10, n. 01, p.19759, Nov. 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-75755-6. Disponível em: Acesso em: 10 Mai. 2022.

BONGIOVANNI, T; LACOME, M; FANOS, V; MARTERA, G; CIONE, E; CANNATARO R. Metabolomics In Team-Sport Athletes: Current Knowledge, Challenges, And Future Perspectives. **Proteomes**, Suíça, v.10, n.3, p. 27, Ago. 2022. DOI: 10.3390/proteomes10030027. PMID: 35997439; PMCID: PMC9396992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35997439/>. Acesso em: 12 Set. 2022.

BONGIOVANNI, T; PINTUS, R; DESSÌ, A; NOTO, A; SARDO, S; FINCO G; CORSELLO, G; FANOS V. Sportomics: metabolomics applied to sports. The new revolution? **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, Itália, v. 24, p. 11011-11019, Dez. 2019. DOI: 10.26355/eurrev_201912_19807. PMID: 31858572. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31858572/>. Acesso em: 20 Mai. 2022.

CAO, B; LIU, S; YANG, L; CHI, A. Changes of Differential Urinary Metabolites after High-Intensive Training in Teenage Football Players. **Biomed Res Int**, Estados Unidos, v. 2020, e: 2020:2073803. DOI: 10.1155/2020/2073803. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32258106/>. Acesso em: 10 Set. 2022.

CASTRO, A; DUFT, R. G; DE OLIVEIRA-NUNES, S. G; DE ANDRADE, A. L. L; CAVAGLIERI, C. R; CHACON-MIKAHIL, M. P. T. Association Between Changes in Serum and Skeletal Muscle Metabolomics Profile With Maximum Power Output Gains in Response to Different Aerobic Training Programs: The Times Study. **Front Physiol**, Suíça, e:12:756618. Out. 2021.DOI: 10.3389/fphys.2021.756618. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34744794/>. Acesso em: 23 Jun. 2023.

CERVENKA, I; AGUDELO, L. Z; RUAS, J. L. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. **Science, Estados Unidos**, v. 357, p. 6349:eaaf9794, Jul. 2017. DOI: 10.1126/science.aaf9794. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28751584/>. Acesso em: 10 set. 2023.

CHICCO, A. J; LE, C. H; GNAIGER, E; DREYER, H. C; MUYSKENS, J. B; D'ALESSANDRO, A; NEMKOV, T; HOCKER, A. D; PRENNI, J. E; WOLFE, L. M; SINDT, N. M; LOVERING, A. T; SUBUDHI, A. W; ROACH, R. C. Adaptive remodeling of skeletal muscle energy metabolism in high-altitude hypoxia: Lessons from AltitudeOmics. **J Biol Chem**, Estados Unidos, v. 293, n.18, p. 6659-6671, Mar. 2018. DOI: 10.1074/jbc.RA117.000470. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29540485/>. Acesso em: 5 set. 2023.

CROSS, A. J; MAJOR, J. M; SINHA, R. Urinary biomarkers of meat consumption. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, Estados Unidos, v. 20, n.6, p. 1107-1111, Abr. 2011. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0048. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21527577/>. Acesso em: 22 out. 2023

CUISINIER, C; WARD, R. J; FRANCAUX, M; STURBOIS, X; DE WITTE, P. Changes in plasma and urinary taurine and amino acids in runners immediately and 24h after a marathon. **Amino Acids**, Áustria, v. 20, n.1, p. 13-23. 2021 DOI: 10.1007/s007260170062. PMID: 11310927. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11310927/>. Acesso em: 17 nov. 2023

DE CARVALHO, F. G; BARBIERI, R. A; CARVALHO, M. B; DATO, C. C; CAMPOS, E. Z; GOBBI, R. B; PAPOTI, M; SILVA, A. S. R; DE FREITAS, E. C. Taurine supplementation can increase lipolysis and affect the contribution of energy systems during front crawl maximal effort. **Amino Acids**, Áustria, v. 50, n. 1, p. 189-198, Jan. 2018. DOI: 10.1007/s00726-017-2505-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29082444/>. Acesso em: 21 nov. 2023.

DEEN, C. P. J; VAN, D. E. R; VEEN, A; VAN FAASSEN, M; MINOVIĆ, I; GOMES-NETO, A. W; GELEIJNSE, J. M; BORGONJEN-VAN DEN BERG, K. J; KEMA, I. P; BAKKER, S. J. L. Urinary Excretion of N¹-Methylnicotinamide, as a Biomarker of Niacin Status, and Mortality in Renal Transplant Recipients. **J Clin Med**, Suíça, v. 8, n.11, p. 1948. Nov. 2019. DOI: 10.3390/jcm8111948. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31726722/>. Acesso em: 12 Ago. 2023.

EDISON, E. E; BROSANAN, M. E; MEYER, C; BROSANAN, J. T. Creatine synthesis: production of guanidinoacetate by the rat and human kidney in vivo. **Am J Physiol Renal Physiol**, Estados Unidos, v. 293, n.6, p. F1799–804, Out. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17928413/>. Acesso em: 12 out. 2023.

FRANÇA, T. C. L; MUNIZ-SANTOS, R; CAETANO, L. C; SOUZA, G. H. M. F; GOULART, H. F; ASSIS, M; BOTTINO, A; BASSINI, A; SANTANA, A. E. G; PRADO, E. S; CAMERON, L. C. A. Sportomics soccer investigation unveils an exercise-induced shift in tyrosine metabolism leading to hawkinsinuria. **Front Nutr**, Suíça, v. 13, n. 10, p. 1-7. Jun. 2023. DOI: 10.3389/fnut.2023.1169188. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37384105/>. Acesso em: 12 Jul. 2023.

GANDHI, S; CHINNADURAI, V; BHADRA, K; GUPTA, I; KANWAR, R. S. Urinary metabolic modulation in human participants residing in Siachen: a 1H NMR metabolomics approach. **Sci Rep**, Inglaterra, v. 12, p. 1, p. 9070, Mar. 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-13031-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35641596/>. Acesso em: 13 out. 2023.

HAN, Y; JIA, Y; TIAN, J; ZHOU, S; CHEN, A; LUO, X. Urine metabolomic responses to aerobic and resistance training in rats under chronic unpredictable mild stress. **PLoS One**, Estados Unidos, v. 15, n.8, e0237377, Ago, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0237377. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32785263/>. Acesso em: 13 out. 2023.

HARGREAVES, M; SPRIET, L. L. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. **Nat Metab, Alemanha**, v. 2, n. 9, p. 817-828. Set. 2020. DOI: 10.1038/s42255-020-0251-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32747792/>. Acesso em: 12 Mar. 2023.

JACKSON, A. S; POLLOCK, M. L; WARD, A. Generalized equations for predicting body density of women, **Med Sci Sports Exerc**, Estados Unidos, v.12, n.3, p.175-181. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7402053/>. Acesso em: 12. Jun. 2023,

JANG, H.J; LEE, J.D; JEON, H. S; KIM, A. R; KIM, S; LEE, H. S; KIM, K. B. Metabolic Profiling of Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage in Human Urine. **Toxicol Res**, Cingapura, v.34, n.3, p.199-210, Jul. 2018. DOI: 10.5487/TR.2018.34.3.199. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30057694/>. Acesso em: 22 out. 2023.

KIM, H. Y; LEE, J. D; LEE, Y. H; SEO, S. W; LEE, H. S; KIM, S; KIM, K. B. Urinary Metabolomics in Young Soccer Players after Winter Training Season. **Metabolites**, Suíça, v. 17, n.12, p. 1283. Dez. 2022. DOI: 10.3390/metabo12121283. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36557321/>. Acesso em: 02 Jul. 2023.

KISTNER, S; RIST, M. J; DÖRING, M; DÖRR, C; NEUMANN, R; HÄRTEL, S; BUB, A. An NMR-Based Approach to Identify Urinary Metabolites Associated with Acute Physical Exercise and Cardiorespiratory Fitness in Healthy Humans-Results of the KarMeN Study. **Metabolites**, Suíça, v. 10, n.5, p.212. Mai. 2020. DOI: 10.3390/metabo10050212. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32455749/>. Acesso em: 18 Mai. 2022.

LI, Y. X; LU, Y. P; TANG, D; HU, B; ZHANG, Z. Y; WU, H. W; FAN, L. J; CAI, K. W; TANG, C; ZHANG, Y. Q; HONG, L; DONG, J. J; GUAN, B. Z; YIN, L. H; DAI, Y; BAI, W. B; ZHENG, Z. H; ZHU, T. Anthocyanin improves kidney function in diabetic kidney disease by regulating amino acid metabolism. **J Transl Med**, Inglaterra, v. 20, n.1, p. 510, Nov. 2022. DOI: 10.1186/s12967-022-03717-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36335368/>. Acesso em: 15 nov. 2023.

LIU, J; ZHAN, G; CHEN, D; CHEN, J; YUAN, Z. B; ZHANG, E. L; GAO, Y. X; XU, G; SUN, B. D; LIAO, W; GAO, Y. Q. UPLC-QTOFMS-based metabolomic analysis of the serum of hypoxic preconditioning mice. **Mol Med Rep**, Grécia, v. 16, n. 5, p. 6828-

6836, Nov. 2017. DOI: 10.3892/mmr.2017.7493. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5865841/>. Acesso em: 9 out. 2023.

MARINHO, A. H; SOUSA, F. A. B; VILELA, R. A. M. P; BALIKIAN, P. J; BENTO, E.S; AQUINO, T. M; CRISPIM, A; ATAIDE-SILVA, T; DE ARAUJO, G. G. The rating of perceived exertion is able to differentiate the post-matches metabolomic profile of elite U-20 soccer players. **Eur J Appl Physiol**, Alemanha, v.122, v. 2, p.371-382, Fev. 2022. DOI: 10.1007/s00421-021-04838-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739602/>. Acesso em: 10 Abr. 2022.

MIAO, X; XIAO, B; SHUI, S; YANG, J; HUANG, R; DONG, J. Metabolomics analysis of serum reveals the effect of Danggui Buxue Tang on fatigued mice induced by exhausting physical exercise. **J Pharm Biomed Anal**, Inglaterra, n. 151, p. 301-309. Mar. 2018. DOI: 10.1016/j.jpba.2018.01.028. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29413978. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29413978/>. Acesso em: 15. Ago. 2023.

NIU, Y; ZHANG, X; ZHANG, H; XU, T; ZHU, L; STOREY, K. B; CHEN, Q. Metabolic responses of plasma to extreme environments in overwintering Tibetan frogs *Nanorana parkeri*: a metabolome integrated analysis. **Front Zool**, Inglaterra, v. 18, n. 1, p. 41, Ago. 2021. DOI: 10.1186/s12983-021-00428-7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8403389/>. Acesso em: 10 out. 2023.

PINTUS, R; BONGIOVANNI, T; CORBU, S; FRANCAVILLA, V. C; DESSÌ, A; NOTO, A; CORSELLO G; FINCO,G; FANOS, V; MARINCOLA, F. C. Sportomics in professional soccer players: metabolomics results during preseason **J Sports Med Phys Fitness**, Itália, v. 61, n.2, p.324-330. 2021. DOI: 10.23736/S0022-4707.20.11200-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32936572/>. Acesso em: 02 Jul. 2022.

PITTI, E; PETRELLA, G; DI MARINO, S; SUMMA, V; PERRONE, M; D'OTTAVIO, S; BERNARDINI, A; CICERO, D. O. Salivary Metabolome and Soccer Match: Challenges for Understanding Exercise induced Changes. **Metabolites**, Suíça, v. 9, n.7, p. 141. Jul. 2019. DOI: 10.3390/metabo9070141. PMID: 31336760. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31336760/>. Acesso em: 02 Jul. 2022.

POORTMANS, J. R; KUMPS, A; DUEZ, P; FOFONKA, A; CARPENTIER, A; FRANCAUX, M. Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate. **Med Sci Sports Exerc**, Estados Unidos, v. 37, p. 10, n. 1717-1720, Out. 2005. DOI: 10.1249/01.mss.0000176398.64189.e6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16260971/>. Acesso em: 13 out 2023.

PRADO, E; SOUZA, G. H.M.F; PEGURIER, M; VIEIRA, C; LIMA-NETO, A. B. M; ASSIS, M; GUEDES, M. I. F; KOBLITZ, M. G. B; FERREIRA, M. S. L; MACEDO, A. F; BOTTINO, A; BASSINI, A; CAMERON, L. Non-targeted sportomics analyses by mass spectrometry to understand exercise-induced metabolic stress in soccer players, **Int J Mass Spectrom**, v. 418, p. 1-5. 2017. DOI: 10.1016/j.ijms.2017.02.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1387380617300520> . Acesso em: 13 set. 2022

PUIGARNAU, S; FERNÁNDEZ, A; OBIS, E; JOVÉ, M; CASTAÑER, M; PAMPLONA, R; PORTERO-OTIN, M; CAMERINO, O. Metabolomics reveals that fittest trail runners show a better adaptation of bioenergetic pathways. **J Sci Med Sport**, Austrália, v. 25; n.5, p:425-431. Mai. 2022. DOI: 10.1016/j.jsams.2021.12.006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35063356/>. Acesso em: 05 Mai. 2023.

QUINTAS G; RECHE, X; SANJUAN-HERRÁEZ, J. D; MARTÍNEZ, H; HERRERO, M; VALLE, X; MASA, M; RODAS, G. Urine metabolomic analysis for monitoring internal load in professional football players. **Metabolomics**, Estados unidos, v. 1, n.4, p.45, Mar. 2020. DOI: 10.1007/s11306-020-01668-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222832/>. Acesso em: 10 Abr. 2022

RA, S. G; MAEDA, S; HIGASHINO, R; IMAI, T; MIYAKAWA, S. Metabolomics of salivary fatigue markers in soccer players after consecutive games. **Appl Physiol Nutr Metab**, Canadá, v. 39, n.10, p. 1120-1126, Out. 2014. DOI: 10.1139/apnm-2013-0546. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24988119/>. Acesso em: 10 Abr. 2022.

RODAS, G; FERRER, E; RECHE, X; SANJUAN-HERRÁEZ, J. D; MCCALL, A; QUINTÁS, G. A targeted metabolic analysis of football players and its association to player load: Comparison between women and men profiles. **Front Physiol**, Suíça, v. 13, e:923608, Set, 2022. DOI: 10.3389/fphys.2022.923608. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36246100/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

SAKAGUCHI, C. A; NIEMAN, D. C; SIGNINI, E. F; ABREU, R. M; CATAI, A. M. Metabolomics-Based Studies Assessing Exercise-Induced Alterations of the Human Metabolome: A Systematic Review. **Metabolites**, Suíça, v. 9, n.8, p. 164, Ago. 2019. DOI: 10.3390/metabo9080164. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31405020/>. Acesso em: 14 Abr. 2022.

SANTONE, C; DINALLO, V; PACI, M; D'OTTAVIO, S; BARBATO, G; BERNARDINI, S. Saliva metabolomics by NMR for the evaluation of sport performance. **J Pharm Biomed Anal**, Inglaterra, v. 88, p. 441-446, Jan.2014. DOI: 10.1016/j.jpba.2013.09.021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24176749/>. Acesso em: 14 Abr. 2022.

SCHRANNER, D; KASTENMÜLLER, G; SCHÖNFELDER, M; RÖMISCH-MARGL, W; WACKERHAGE, H. Metabolite Concentration Changes in Humans After a Bout of Exercise: a Systematic Review of Exercise Metabolomics Studies. **Sports Med Open**, Suíça, v. 6, n.1, p. 11, Dez. 2020. DOI: 10.1186/s40798-020-023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7010904/>. Acesso em: 14 Abr. 2022.

SHAO, J; PAN, T; WANG, J; TANG, T; LI, Y; JIA, X; LAI, S. Integrated Proteomics and Metabolomics Analysis of Perirenal Adipose Tissue in Obese Rabbits Treated with a Restricted Diet. **Biology**, Suíça, v. 12, n.10, p. 321. Abr. 2021. DOI: 10.3390/biology10040321. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921318/>. Acesso em: 12 Jul 2022.

STEPHENS, N. S; SIFFLEDEEN, J; SU, X; MURDOCH, T. B; FEDORAK, R. N; SLUPSKY, C. M. Urinary NMR metabolomic profiles discriminate inflammatory bowel disease from healthy. **J Crohns Colitis**, Inglaterra, v. 7, n. 2, e42-8, Mar. 2013. DOI: 10.1016/j.crohns.2012.04.019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22626506/>. Acesso em: 13 out. 2023.

SUN, L; NA, S; ZHANG, Z; ZHOU, Y; YU, Y; MA, Z; FAN, X; TANG, L; GUO, J. Molecular and Metabolic Mechanism of Low-Intensity Pulsed Ultrasound Improving Muscle Atrophy in Hindlimb Unloading Rats. **Int J Mol Sci**, Suíça, v.22, n. 22, p.12112, Nov. 2021. DOI: 10.3390/ijms222212112. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34829990/>. Acesso em: 22 nov. 2023.

WANG, L. L; CHEN, A. P; LI, J. Y; SUN, Z; YAN, S. L; XU KY. Mechanism of the Effect of High-Intensity Training on Urinary Metabolism in Female Water Polo Players Based on UHPLC-MS Non-Targeted Metabolomics Technique. **Healthcare (Basel)**, Suíça, v. 9, n. 4, p. 381. Abr. 2021. DOI: 10.3390/healthcare9040381. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33915709/>. Acesso em: 12 Jan. 2023.

WEN, C; LI, F; ZHANG, L; DUAN, Y; GUO, Q; WANG, W; HE, S; LI, J; YIN, Y. Taurine is Involved in Energy Metabolism in Muscles, Adipose Tissue, and the Liver. **Mol Nutr Food Res**, Alemanha, v. 63, n.2, e1800536, Jan, 2019. DOI: 10.1002/mnfr.201800536. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30251429/>. Acesso em: 13 nov. 2023.

WILLIAMS, C; ROLLO, I. Carbohydrate Nutrition and Team Sport Performance. **Sports Med**, Nova Zelândia, v. 45, p. 13s-22s, 2015. Special issue. 1. DOI: 10.1007/s40279-015-0399-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26553494/>. Acesso em: 12 nov. 2023.

YAMAGUCHI, K; OGAWA, Y. [Determination of urinary glycolate by ion chromatography: clinical and experimental implication], **Jap J Urol**, Japão, v. 88, n. 12, p. 984-991, Dez. 1997. DOI: 10.5980/jpnjurol1989.88.984. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9465597/>. Acesso em: 16 out. 2023.

YUHARA, K; YONEHARA, H; HATTORI, T; KOBAYASHI, K; KIRIMURA, K. Enzymatic characterization and gene identification of aconitate isomerase, an enzyme involved in assimilation of trans-aconitic acid, from *Pseudomonas* sp. WU-0701. **FEBS J**, Inglaterra, v. 282, n. 22, p. 4257-4267, Fev. 2015. DOI: 10.1111/febs.13494. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26293748/>. Acesso em: 11 set. 2023.

ZHENG, P; WANG, Y; CHEN, L; YANG, D; MENG, H; ZHOU, D; ZHONG, J; LEI, Y; MELGIRI, N. D; XIE, P. Identification and validation of urinary metabolite biomarkers for major depressive disorder. **Mol Cell Proteomics**, Estados Unidos, v. 12, n.1, p. 207-214. Jan. 2013. DOI: 10.1074/mcp.M112.021816. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23111923/>. Acesso em: 12 Fev. 2022.

2º ARTIGO

NASCIMENTO, MBA; ATAIDE-SILVA, T; DE ARAÚJO, GG. Associação entre o consumo alimentar habitual e os metabólitos da urina relacionados ao metabolismo energético de atletas do futebol feminino.

RESUMO

Os esportes coletivos são amplamente difundidos pelo mundo possuindo uma gama de adeptos, neste contexto, o futebol, que dentre os esportes coletivos parece ser o mais popular, envolve atividades de intensidade elevada intercaladas de períodos submáximos ao longo de uma partida, de modo que o fornecimento de energia obtido deriva dos mecanismos de aeróbios e anaeróbios. O presente estudo teve por objetivo avaliar a relação da ingestão habitual de nutrientes e metabólitos da urina envolvidos no metabolismo energético de atletas de futebol feminino, adicionalmente foi realizada a descrição e análise do consumo alimentar habitual das atletas. Amostras de urina antes e após 6 jogos de campeonatos foram coletadas e relacionadas ao consumo alimentar habitual de nutrientes mensurados 11 dias anteriores ao início dos campeonatos. As atletas apresentavam um baixo consumo de CHO, PTN e fibras, em contraste a adequação no consumo lipídico foi observada. Acerca das vitaminas do complexo B, apenas a vitamina B1 apresentou algum percentual de concluir corretamente que estava adequado em 11 atletas, para B2 foi metade, para as vitaminas B3 e B12 foram em 8 atletas, para B6 foi em 5 atletas, para B9 apenas em 1 e para B12 em 8 atletas. Associações diretas e significativas foram observadas entre os metabólitos relacionados ao metabolismo energético e nutrientes habitualmente consumidos pelas jogadoras de futebol profissional, como, piruvato com proteína, KCAL por de quilograma de peso, lipídeos dietéticos, vitaminas B2, B3 e B6; Succinato com vitamina B2, KCAL e carboidratos por Kg de peso; Citrato e Carboidratos por Kg de peso; KCAL, proteína e carboidratos por Kg de peso e ácido malônico. Em contraste, correlações inversas foram observadas entre percentual de lipídeos dietéticos e gramas de proteínas por kg de peso com os metabólitos alanina e guanadioacetato; Glicina com Kcal por Kg de peso; Carboidratos por Kg de peso e vitaminas B12, B2 com fosfocreatina e 3-aminoisobutirato; B3 e carboidratos por Kg de peso com o metabólito guanadioacetato. Em conclusão, as associações entre metabólitos e nutrientes, envolvidos no metabolismo energético, parecem decorrer da atuação desses na fosforilação oxidativa e na gliconeogênese.

Palavras-chave: Metabolômica; Futebol feminino; Metabolismo energético; Consumo alimentar.

ABSTRACT

Team sports are widespread throughout the world and have a wide range of fans. In this context, soccer, which seems to be the most popular of team sports, involves high intensity activities interspersed with submaximal periods throughout a match, so that the energy supply obtained derives from aerobic and anaerobic mechanisms. The aim of this study was to evaluate the relationship between habitual nutrient intake and urine metabolites involved in the energy metabolism of female soccer players, in addition to describing and analyzing the athletes' habitual food intake. Urine samples were collected before and after 6 championship matches and were related to the habitual dietary intake of nutrients measured 11 days before the start of the championships. The athletes had a low intake of CHO, PTN and fiber, in contrast to an adequate intake of lipids. With regard to the B vitamins, only vitamin B1 showed any percentage of correctly concluding that it was adequate in 11 athletes, for B2 it was half, for vitamins B3 and B12 it was in 8 athletes, for B6 it was in 5 athletes, for B9 only in 1 and for B12 in 8 athletes. Direct and significant associations were observed between metabolites related to energy metabolism and nutrients commonly consumed by professional soccer players, such as pyruvate with protein, KCAL per kilogram of weight, dietary lipids, vitamins B2, B3 and B6; succinate with vitamin B2, KCAL and carbohydrates per kilogram of weight; citrate and carbohydrates per kilogram of weight; KCAL, protein and carbohydrates per kilogram of weight and malonic acid. In contrast, inverse correlations were observed between the percentage of dietary lipids and grams of protein per kg of weight with the metabolites alanine and guanadioacetate; glycine with Kcal per Kg of weight; carbohydrates per Kg of weight and vitamins B12, B2 with phosphocreatine and 3-aminoisobutyrate; B3 and carbohydrates per Kg of weight with the metabolite guanadioacetate. In conclusion, the associations between metabolites and nutrients involved in energy metabolism seem to stem from their role in oxidative phosphorylation and gluconeogenesis.

Keywords: Metabolomics; Women's soccer; Energy metabolism; Food consumption.

1. INTRODUÇÃO

Os esportes coletivos são amplamente difundidos pelo mundo possuindo uma gama de adeptos, neste contexto o futebol, que dentre os esportes coletivos parece ser o mais popular (GIULIANOTTI; ROBERTSON R., 2004), envolve atividades de intensidade elevada intercaladas de períodos submáximos ao longo de uma partida (MILANOVIĆ et al., 2017; LEÃO et al., 2022), de modo que a capacidade individual dos atletas em desenvolver tais atividades pode ter um potencial significativo no resultado dos jogos (LITTLE; WILLIAMS., 2005) além de influenciar as necessidades de nutrientes (DROBROWOLSKI; WŁODAREK., 2019). É sabido que a alimentação adequada é um dos fatores mais relevantes capaz de beneficiar o esforço físico, a recuperação muscular, prevenir problemas de saúde e o risco de lesões musculares (STEFF et al., 2019), assim o planejamento dietético balanceado deve propiciar um teor energético, de macro e micronutrientes apropriados afim de que a eficiência física durante as competições seja assegurada (CZAJA et al., 2008; DROBROWOLSKI; WŁODAREK., 2019).

Para que estratégias nutricionais precisas sejam traçadas, há necessidade de informações pertinentes acerca do padrão dietético dos atletas, especificamente dos nutrientes associados ao metabolismo energético, que é essencial para suprir as demandas de energia requisitadas (STEFF et al., 2019; HARGREAVES; SPRIET., 2020). O fornecimento de energia obtido ao longo das partidas deriva dos mecanismos aeróbios e anaeróbios, processos, que envolvem o catabolismo de macronutrientes e a degradação de reservas corporais, respectivamente (HARGREAVES; SPRIET., 2020). Neste contexto as vitaminas do complexo B possuem um papel essencial por atuarem como componentes de coenzimas envolvidas no ciclo de Krebs, no metabolismo de macronutrientes e na constituição de moléculas responsáveis pelo transporte de oxigênio (WOOLF; MANORE., 2006).

O consumo alimentar habitual é avaliado a partir de informações obtidas da aplicação de múltiplos recordatórios de 24 horas ou registros alimentares e aplicação de questionário de frequência alimentar, contudo os métodos para avaliação dietética estão sujeitos a erros na medição que podem resultar na sub ou superestimação dos alimentos (GIBBONS; BRENNAN., 2017) para mitigar erros a incorporação da análise metabolômica, que é a quantificação dos metabólitos presentes em uma amostra biológica por meio de fluidos corporais, vem sendo

sugerida (GIBBONS; BRENNAN., 2017; BROUWER-BROLSMA et al., 2017; BRENNAN; DE ROOS., 2023). No campo da nutrição, as análises metabólicas urinárias conseguem fornecer medições sobre o consumo alimentar, os possíveis marcadores de ingestão de determinados alimentos e os impactos do plano alimentar no organismo (LACALLE-BERGERON et al., 2023; BRENNAN; DE ROOS., 2023).

A descrição do consumo alimentar de atletas do futebol feminino foi apresentada em alguns estudos anteriores (LEÃO et al., 2022; DROBROWOLSKI; WŁODAREK., 2019; ; PILLIS et al., 2019; GRAVINA., 2012; GIBSON et al., 2011) e apesar de associações entre a ingestão dietética autorreferida e outras variáveis, como a carga de treinamento (LEÃO et al., 2022), a variáveis somáticas (PILLIS et al., 2019) a resposta inflamatória e a marcadores oxidativos (GRAVINA., 2012) terem sido realizadas, considerações sobre a interferência da ingestão de nutrientes e os possíveis impactos na expressão metabólica em vias energéticas de jogadoras profissionais não foram descritas, até onde sabemos. De maneira similar, no futebol alguns trabalhos (PINTUS et al., 2021; MARINHO et al., 2022) destacaram prováveis associações entre metabólitos da urina e a ingestão de alguns alimentos, contudo, esses e outros estudos com abordagens metabólicas aplicados a futebolistas (RA et al., 2014; SANTONE et al., 2014; PITTI et al., 2019; ALZHARANI et al., 2020; CAO et al., 2020; QUINTAS et al., 2020; KIM et al., 2022; RODAS et al., 2022; FRANÇA et al., 2023) não descreveram o consumo alimentar dos atletas, o que dificulta a compreensão mais ampliada dos metabólitos identificados, sobretudo, pelos impactos que a dieta pode exercer no metaboloma.

Dentre as pesquisas envolvendo atletas do futebol feminino, estudos anteriores observaram alterações nos metabólitos (PITTI et al., 2019; RODAS et al., 2022) contudo, apenas Pitti et al (2019) descreveram as perturbações metabólicas decorrentes da partida. Os autores observaram, mediante análise de amostras salivares, mudanças nas concentrações de metabólitos relacionados às vias energéticas ao compararem os momentos pré-jogo e pós-jogo, caracterizada pela diminuição significativa na concentração de glicose e a elevação nos níveis de succinato, galactose e lactato salivar. Contudo, conforme citado anteriormente, não foram descritos o padrão alimentar e as possíveis interferências dos nutrientes associados ao suprimento energético na expressão dos metabólitos relacionados à produção de energia. Percebe-se que os estudos empregando análise

metabolômica urinária para validar hipóteses acerca do futebol destinam-se a compreensão dos aspectos relacionados às variações metabólicas, em grande parte, aos aspectos táticos sobre o desempenho esportivo (SANTONE et al., 2014; ALZHARANI et al., 2020; PINTUS et al., 2021; MARINHO et al., 2022; CAO et al., 2020; QUINTAS et al 2020), não ponderando os aspectos nutricionais, por exemplo. Assim, os esforços para compreender as possíveis interferências do padrão dietético de esportistas na expressão dos metabólitos da urina são justificados.

Desse modo, o objetivo desse estudo foi avaliar a relação da ingestão habitual de nutrientes com os metabólitos da urina de atletas de futebol feminino envolvidos no metabolismo energético, adicionalmente foi realizada a descrição e análise do consumo alimentar habitual das atletas. Acreditamos que sejam identificados os metabólitos intermediários do metabolismo de carboidratos e lipídios relacionados às vias energéticas, e eles estejam associados à ingestão habitual de nutrientes que são responsáveis pelo fornecimento de energia para essas atletas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 POPULAÇÃO/AMOSTRAGEM

Mediante métodos de amostragem não probabilística, dezenove atletas profissionais de futebol feminino, integrantes de um time de futebol estadual, foram convidadas a participar do estudo. Elas foram informadas acerca dos possíveis riscos e benefícios advindos da participação na pesquisa, e em seguida assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Análise e Melhoramento do desempenho do atleta” e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Alagoas (29269020.8.0000.5013).

2.2 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

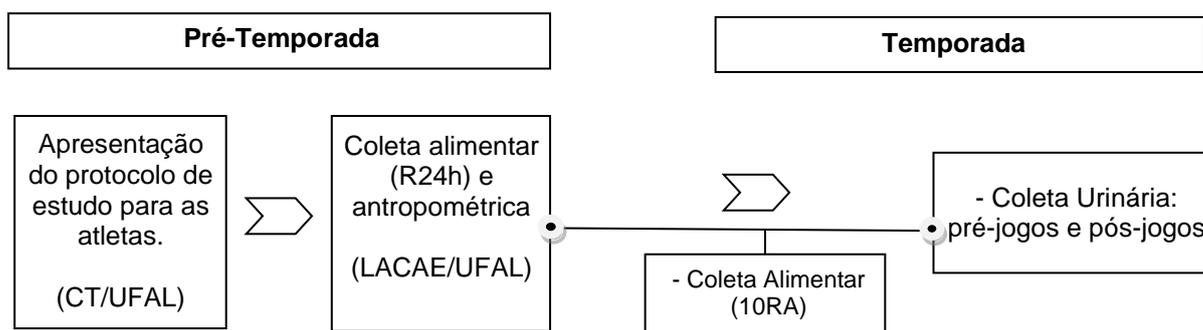
Durante o período pré-temporada as atletas tiveram dois momentos de coleta de informações. Inicialmente, entre as sessões de treinamento, a equipe realizou informativo acerca dos procedimentos desenvolvidos ao longo do estudo em segundo momento as atletas compareceram ao Laboratório de Ciências Aplicadas ao Esporte (LACAE) da Universidade federal de Alagoas (UFAL) e foram coletados dados antropométricos e alimentares.

Para avaliação antropométrica foram mensurados peso e estatura, por meio da balança antropométrica com estadiômetro (*welmy*® Balança Mecânica Adulto 180 kg, *Welmy*®, Santa Bárbara do Oeste, Brasil), e as dobras cutâneas tricipital, supraíliaca e coxa medial, com adipômetro (*lange Skinfold caliper*, Cambridge Scientific Industries®, *Cambridge*, Estados Unidos). O percentual de gordura corporal de todas as atletas foi obtido por meio da equação com base em três dobras cutâneas para mulheres (JACKSON; POLLOCK; WARD.,1980)

Durante a segunda visita, realizada no laboratório, a equipe explicou a forma de envio dos dados e esclareceu detalhes sobre a quantificação de todas as bebidas, alimentos, suplementos alimentares e medicamentos ingeridos, em seguida, um Recordatório de 24 horas (R24Hrs) foi aplicado para todas as atletas do time. 10 dias anteriores ao início dos campeonatos (período pré-temporada) as atletas preencheram Registros Alimentares (RAs) diariamente e enviaram de forma virtual mediante um aplicativo de mensagens instantâneas, sendo o envio de dados realizado por relato de áudio, texto e fotografia, entretendo os relatos por imagem deviam ser acompanhados das descrições por mensagens escritas ou por áudios. O Método de Múltiplos Passos (MPM), que possui a finalidade de ajudar as atletas no processo de envio das informações referentes ao consumo alimentar, foi empregado para diminuição dos erros de estimação provenientes dos inquéritos alimentares (TIPPETT et al., 1999) e ao final de cada coleta dos RAs era realizada uma revisão crítica das informações com as atletas, posteriormente a digitação e codificação das informações alimentares era incluída ao banco de dados, no Excel® versão 2019 2019 (Microsoft®, Washington, Estados Unidos).

Ao iniciar a temporada, as amostras da urina eram colhidas em um recipiente com 25 ml de capacidade nos momentos pré-jogo e pós-jogo, ao longo dos 06 jogos, armazenadas e transportadas com gelo seco para serem analisadas no Núcleo de Análise e Pesquisa em Ressonância Magnética Nuclear (NAPRMN) do Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) da Universidade Federal de Alagoas. As atletas disputavam dois campeonatos simultaneamente, sendo um nacional (Campeonato Brasileiro Série A2) e o outro Estadual (Copa Rainha Marta).

Figura 1. Desenho experimental do estudo



Legenda: CT: Centro de Treinamento; UFAL- Universidade Federal de Alagoas; LACAE- Laboratório de ciências aplicadas ao esporte da Universidade Federal de Alagoas; RA- Registro Alimentar; R24h- Recordatório de 24 horas

2.3 ANÁLISE METABOLÔMICA

2.3.1 PREPARO DAS AMOSTRAS

As análises das amostras foram realizadas no Núcleo de Análise e Pesquisa em Ressonância Magnética Nuclear (NAPRMN) do Instituto de Química e Biotecnologia (IQB) da Universidade Federal de Alagoas. Para o preparo, 1,5 mililitro (ML) das amostras era transferido para os tubos *ependorf*, as quais eram posteriormente centrifugadas a 14000 rpm (MIKRO 220R) por 15 minutos, após o processo de centrifugação 300 μ L do sobrenadante de cada amostra foram transferidos para tubo de RMN de 5mm, sendo adicionada 300 μ L de solução tampão fosfato 1mM (D_2O , pH= 7,4, TSP = 1mM). Os espectros de RMN foram adquiridos em espectrômetro BRUKER AVANCER 600MHz (*Bruker®*, *Karlsruhe*, Alemanha), com sonda de banda-larga de 5mm PABBO a 300k utilizando-se da sequência de pulso *noesygppr1d* para supressão do sinal da água por pré-saturação, com o número de Scans (NS) de 128, o tempo entre os scans (D1) de 4,00 segundos, o número de pontos do espectro de 64K, a largura da janela (SW) de 20 ppm, a posição onde aparece o sinal referente a água e, portanto, é irradiada (O1P) de 4,69 ppm e o tempo de aquisição (AQ) de 5,11 segundos.

2.3.2 PROCESSAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DOS METABÓLITOS

Os espectros foram processados no software TopSpin® (Versão 3.6.5) (*Bruker®*, *Karlsruhe*, Alemanha) e os metabólitos presentes identificados mediante a

plataforma *The Human Metabolome Database* (HMDB) (www.hmdb.ca). Por meio do Software *Chenomxprofiler*® (Versão 9.0) (*Chenomx*®, Edmonton, Canadá) todo o pré-processamento dos espectros foi realizado e para aquisição da matriz de dados foi utilizado o software R (versão 4.2.2), empregando-se o pacote *PepsNMR* (Versão 3.17) (*Lucent Technologies*®, Georgia, Estados Unidos) de modo que todos os espectros foram sobrepostos, alinhados e os metabólitos quantificados, de forma relativa, produzindo uma tabela em formato .xls em que as amostras eram dispostas em linhas e os metabólitos identificados em colunas.

2.4 ANÁLISE DO CONSUMO ALIMENTAR HABITUAL

Conforme citado anteriormente, o R24h e os RAs foram tabulados por meio do Software *Microsoft Excel*®, versão 2019. Posteriormente, a etapa de processamento das informações dietéticas foi realizada com o auxílio do software de nutrição *DIETBOX*®, versão para estudantes (*Dietbox*®, Rio Grande do Sul, Brasil), acrescido de dados das tabelas de composição química (TBCA, 2020; PHILIPPI, 2002; IBGE, 2009; TACO, 2011; PACHECO, 2011; PINHEIRO, 2000) e medidas caseiras (PINHEIRO, 2000). As vitaminas do complexo B, a ingestão energética (Quilocalorias) e os macronutrientes: Carboidratos, proteínas e lipídeos, além de fibras dietéticas foram calculados. A partir do *DIETBOX*® (*Dietbox*®, Rio Grande do Sul, Brasil) os dados foram exportados para o *Excel*®, versão 2019 (*Microsoft*®, Washington, Estados Unidos) e o banco de dados com os nutrientes provenientes da análise alimentar das atletas foi criado. É de referir que o resumo dos nutrientes dos RAs e R24hrs, obtido por meio do *DIETBOX*® (*Dietbox*®, Rio Grande do Sul, Brasil) em formato *Portable Document Format* (PDF) foi convertido para *Xlsx*, que é o formato de arquivo do editor de planilhas *Excel*®, afim de gerar o banco de dados utilizado para análise subsequente do consumo alimentar das atletas, por fim, os dados passaram por uma etapa de dupla checagem.

O percentual de adequação da ingestão de energia, macronutrientes (DOBROWOSLKI et al., 2020) e fibras dietéticas (ABREU et al., 2021) foi avaliado segundo recomendações da literatura para o futebol feminino. Os micronutrientes (vitaminas do complexo B) foram analisados utilizando as DRIS (*Dietary Reference Intakes*) na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos (IOM., 2000). Os cálculos demandados pelo método, bem como as medidas de tendência central (média aritmética e mediana) e dispersão (desvio-padrão) foram realizadas pelo

software Jamovi® (versão 2.2.5). A verificação da plausibilidade dos inquéritos alimentares (RA e R24h) foi realizada mediante a equação de Goldberg et al (1991) considerando a razão entre a ingestão energética (IE) relatada pelas atletas e a taxa metabólica basal (TMB) (FAO/ONU, 1985). Resultados <0,76 foram considerados subrelato, >1,24 suprarrelato e valores entre 0,76 e 1,24 considerados relatos plausíveis (BANNA et al., 2015).

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As medidas de tendência central e dispersão para análise antropométrica e do consumo alimentar foram realizadas mediante o *software Jamovi*® (versão 2.2.5). A associação entre as variáveis de consumo alimentar e metabólitos foi obtida por meio da correlação de Pearson sendo consideradas as correlações moderadas, que apresentaram valor de $r \geq 0.4$ e por meio de um modelo de PLS-DA em multibloco tendo as medidas metabólicas dos jogos como variável explicada e as medidas de ingestão de nutrientes como variáveis preditoras. O modelo multibloco construído observa as correlações entre a concentração relativa dos metabólitos e média de ingestão de nutrientes, utilizando a relação entre os *loadings* de cada variável para traçar um perfil de correlação a partir do modelo multivariado representado em um gráfico circular, sendo o índice de similaridade extraído por meio do gráfico de *loading* do PLS-DA e os valores de correlação a partir de 0,5 estão representados na análise. As correlações foram obtidas mediante o *software R Studio*® (Lucent Technologies®, Georgia, Estados Unidos).

3. RESULTADOS

Apenas 14 completaram a coleta de dados do estudo e foram consideradas para análise (Idade: 22, 57 \pm 3,45 anos; Altura: 1,62 \pm 0,07 centímetros; Peso: 56,02 \pm 5,99 quilogramas; Gordura Corporal: 19,40% \pm 4,88% e Índice de Massa corpórea: 21,35 e \pm 1,55 Kg/M²). Os deslocamentos em função dos jogos, visto que os campeonatos ocorreram simultaneamente, impediram a coleta de dados de todas atletas, deste modo as futebolistas com informações alimentares e metabólicas incompletas (n=5), ao longo de todos os jogos, foram desconsiderados do estudo.

O consumo alimentar habitual, que foi mensurado no período anterior ao início dos campeonatos nacional e estadual, segue descrito nas tabelas 02 e 03. As

atletas apresentavam uma média baixa de consumo de CHO, 3,28 g/kg de peso, e de proteínas, 0,99 g/kg de peso, além de um baixo consumo de fibras, 13,3g/kg de peso (DROBOWOLSKI et al., 2020; ABREU et al, 2021). A plausibilidade dos relatos apontou apenas 1 atleta com subrelato (7,1%), 1 com supra relato (7,1%) e 12 atletas com relato plausível (85,7%) (GOLDBERG et al., 1991).

Tabela 01: Consumo alimentar habitual de energia e macronutrientes de quatorze atletas do futebol feminino durante o período pré-temporada.

Variáveis	Média±DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Recomendação	% Adequação médio
Ingestão Energética (Kcal)	1330,02±262,79	1291,35	842,75	1980,58	-	-
Ingestão Energética (por Kg de peso)	23,87±4,67	23,83	16,30	32,74	-	-
Ingestão energética (por Kg de MM)	29.34±5.69	28.335	18.977	39.206	30 g/kg de MM ^a	35,71
PTN (g)	54,79±18,31	54,87	23,92	89,98	-	-
PTN (%)	16,22±3,71	15,95	11,35	23,16	-	-
PTN (g/Kg de Peso)	0,99±0,35	0,92	0,46	1,49	1,2 g/kg de peso ^a	42,85
CHO (g)	184,04±35,93	192,98	129,18	257,84	-	-
CHO (g/kg de peso)	3,28±0,51	3,31	2,49	4,26	5-7 g/kg de peso ^a	0
CHO (%)	55,95±8,54	55,54	41,85	66,72	-	-
LIP (g)	41,63±12,91	41,91	20,52	41,85	-	-
LIP (g/kg de peso)	0,75±0,34	0,74	0,36	1,08	-	-
LIP (%)	27,82±5,34	29,28	18,16	35,10	20-30% ^a	92,85
Fibras (g)	13,37±4,54	13,74	8,60	25,19	25 g ^b	7

Legenda: Kcal: Quilocalorias; PTN: Proteína; CHO: Carboidratos; LIP: Lipídeos; G:Gramas; Kg: Quilograma; MM: Massa magra; - Valor de referência não determinado. ^aDOBROWOLSKI et al., 2020; ^bABREU et al., 2021.

A tabela 2 descreve as medidas de tendência central (média aritmética e mediana) e dispersão (desvio-padrão) e o valor da EAR para as vitaminas do complexo B. Entre as quatorze atletas avaliadas, o consumo alimentar habitual de vitamina B1 apresentou algum percentual de concluir corretamente que estava adequado em 11 atletas, para B2 foi metade, para B3 foi em 8 atletas, para B6 foi em 5 atletas, para B9 apenas em 1 e para B12 em 8 atletas (Apêndice C).

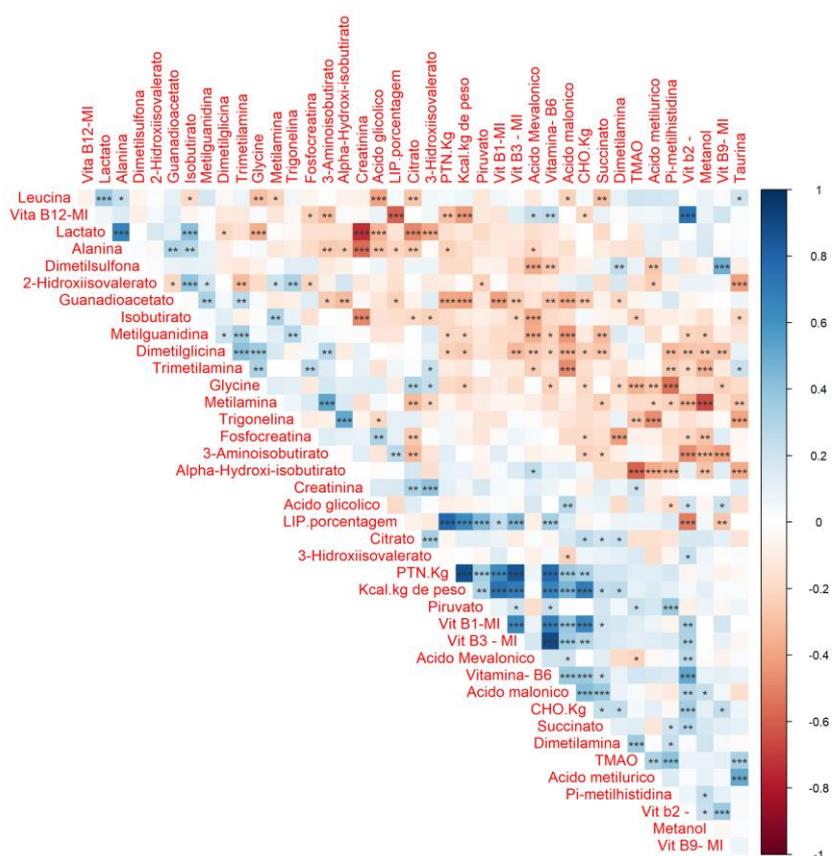
Tabela 02: Consumo alimentar habitual de vitaminas do complexo B de quatorze atletas do futebol feminino durante o período pré-temporada.

Nutrientes	Média±DP	Mediana	Mínimo/Máximo	Valor do EAR
Tiamina- B1 (mg)	1,09±0,28	1,12	0,66-1,71	0,9
Riboflavina- B2 (mg)	0,92±0,35	0,88	0,39-1,75	0,9
Niacina-B3 (mg)	15,35±6,39	17,65	5,33-24,05	11
Piroxidina- B6 (mg)	0,94±0,39	0,97	0,37-1,66	1,1
Folato- B9(mcg)	153,80±79,52	148,58	49,89-380,6	320
Cobalamina-B12 (mcg)	0,94±0,39	0,97	0,37-1,66	2

Legenda: mg: Miligramas; Mcg: Microgramas; EAR: *Estimated Average Requirement*.

Dentre os metabólitos alterados após os campeonatos, os principais compostos relacionados às vias energéticas foram lactato, glicose, piruvato, succinato, alanina, 2 e 3-hidroxi-isovalerato, alfa-hidroxi-isobutirato (AHI), ácido malônico, glicina, tirosina e leucina. (Apêndice A). A associação entre a média de ingestão dos nutrientes relacionados e a concentração relativa dos metabólitos urinários ao longo dos jogos, é demonstrada a seguir (figuras 02, 03).

Figura 02: Correlação de Pearson entre o consumo alimentar habitual de energia, macronutrientes e vitaminas do complexo B e os metabólitos urinários de atletas profissionais do futebol feminino ao longo dos jogos dos jogos



Legenda: MI: Média de Ingestão; LIP.Porcentagem: Percentual de Lipídeos dietéticos; Kcal. Kg de peso: Quilocalorias por quilograma de peso; CHO. Kg: Carboidratos por quilograma de peso; PTN. KG: Proteínas por quilogramas de peso; VIT: Vitamina; * ($p < 0,05$); ** ($p < 0,01$); *** ($p < 0,001$)

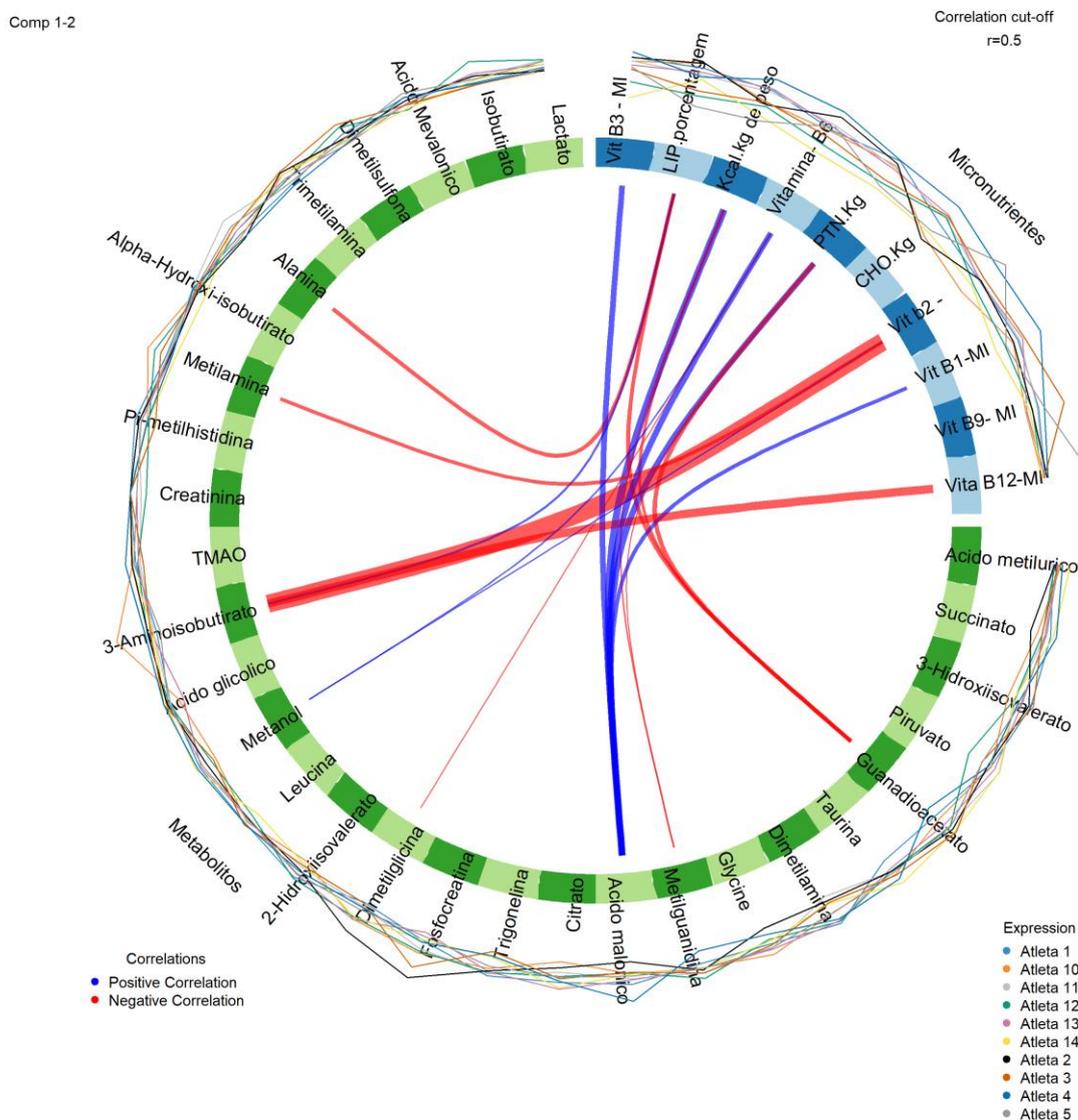
Quanto aos macronutrientes, foram observadas associações diretas e significativas tal como, Ingestão energética em quilocalorias por kg de peso com

piruvato, ácido malônico, succinato e dimetilamina; Carboidratos por kg de peso com citrato, succinato, dimetilamina e ácido malônico; Proteínas por kg de peso com piruvato e ácido malônico e percentual de lipídeos com piruvato. Essas associações também foram observadas em relação às vitaminas do complexo B, por exemplo, entre a vitamina B2 com os metabólitos piruvato, succinato, metanol, ácidos mevalônico e glicólico; Vitaminas B3 e B6 com piruvato; Vitamina B9 com dimetilsulfona; ácido glicólico e vitamina B12 com ácido mevalônico.

Observamos associações inversas e significativas entre a vitamina B12 e os metabólitos fosfocreatina e 3-aminoisobutirato; Percentual de lipídeos dietéticos e gramas de proteínas por kg de peso com os metabólitos alanina e dimetilglicina, metilguanidina e guanadioacetato; Dimetilsulfona e vitamina B6; Vitaminas B1, B3 e Carboidratos por kg de peso com o metabólito guanadioacetato; Isobutirato e vitamina B3; Vitaminas B2 e B6 e metilguanidina; Dimetilglicina com B2, B3, B6, B9 e carboidratos por kg de peso; B2 e trimetilamina; Glicina com quilocalorias por kg de peso, vitamina B6, B9 e carboidratos por kg de peso; Metilamina e B2; Fosfocreatina com vitamina B2 e carboidratos por kg de peso e por fim 3-aminoisobutirato com Vitaminas B2, B9 e carboidratos por kg de peso.

No gráfico circular é apresentada a correlação multivariada (figura 03). obtida por meio do índice de similaridade extraído mediante o gráfico de loading do PLS-DA, de modo que as linhas externas ao círculo de correlação mostram a expressão média das variáveis do grupo para cada atleta ao longo dos 06 jogos entre os campeonatos. As maiores oscilações nas linhas indicam que houve uma maior expressão do metabólito ou nutriente naquele jogo enquanto a espessura das linhas internas indica a força da correlação em uma relação direta ou inversamente proporcional (figura 03). Foram observadas correlações significativas diretas entre os metabólitos ácido malônico com as vitaminas B1, B3, Ingestão Energética (Kcal.kg de peso) e gramas de proteínas por grama de peso (PTN. Kg); O percentual de lipídeos (Lip.Porcentagem) com 3-aminoisobutirato e metanol com as vitaminas B2 e B6. As associações inversas foram observadas entre vitamina B2, metilamina e 3-aminoisobutirato; Percentual de lipídeos (Lip.Porcentagem) com alanina e guanadioacetato; Dimetilglicina e vitamina B6; Metilguanidina com Ingestão energética, em quilocalorias por kg de peso, e gramas de proteínas por kg de peso.

Figura 03: Gráfico de mandala com a correlação entre consumo alimentar habitual de energia, macronutrientes e vitaminas do complexo B e metabólitos urinários de atletas do futebol feminino ao longo dos jogos dos campeonatos.



Legenda: MI: Média de Ingestão; LIP.Porcentagem: Percentual de Lipídeos dietéticos; Kcal. Kg de peso: Quilocalorias por quilograma de peso; CHO. Kg: Carboidratos por quilograma de peso; PTN. KG: Proteínas por quilogramas de peso; VIT: Vitamina.

4. DISCUSSÃO

O consumo alimentar habitual das atletas do futebol feminino profissional avaliadas apresentou baixo percentual de adequação do valor de energia, carboidratos, fibras dietéticas e proteínas. Entretanto, foi observada adequação da

ingestão de lipídios, quando comparada a faixa de recomendação para atletas do futebol feminino (DOBROWOLSKI et al., 2020). As vitaminas do complexo B apresentaram baixa probabilidade de concluir corretamente que a ingestão alimentar habitual está em adequação, especialmente o ácido fólico. Associações positivas e significativas foram observadas entre os metabólitos e nutrientes relacionados ao metabolismo energético, como, piruvato com PTN, KCAL por de Kg de peso, lipídeos dietéticos, vitaminas B2, B3 e B6; Succinato com vitamina B2, KCAL e CHO por Kg de peso; Citrato e CHO por kg de peso; KCAL, PTN e CHO por Kg de peso com ácido malônico. Em contraste correlações inversas e significativas foram observadas entre percentual de lipídeos dietéticos e PTN por Kg de peso com os metabólitos alanina e guanadioacetato; Glicina com quilocalorias por Kg de peso; CHO por Kg de peso e vitaminas B12, B2 com fosfocreatina e 3-aminoisobutirato; B3 e CHO por kg de peso com o metabolito guanadioacetato.

Tem sido descrito na literatura a baixa ingestão energética e de carboidratos por esportistas de futebol feminino (DASA et al., 2023; DOBROWOLSKI., WLODAREK., 2019; PILIS et al., 2019; BRAUN et al., 2018; GIBSON et al., 2011). Após instaurada, a deficiência energética relativa em esportes dificulta a liberação de gonadotrofinas pela adeno-hipófise e no organismo feminino essa redução origina o hipostrogenismo, que ocasiona a amenorreia e o decréscimo de massa óssea. A ausência de estrógeno pode elevar o risco de lesões uma vez que os relatos de lesões são maiores em mulheres com distúrbios no ciclo menstrual comparados às esportistas sem comprometimento menstrual (DIPLA et al., 2021; WITKOŚ et al., 2023). A baixa ingestão de CHO identificada por este trabalho parece ter contribuído para o desequilíbrio energético na alimentação das jogadoras. No presente estudo os valores de ingestão de CHO ficaram abaixo do limite inferior da recomendação para atletas de futebol feminino, 5-7g de CHO/kg de peso (DOBROWOLSKI et al., 2020). Tais valores parecem, ainda, exercer uma relação direta sobre os resultados da ingestão de fibras dietéticas, pois, os CHO são as principais fontes desses nutrientes. Outros trabalhos (DOBROWOLSKI e WLODAREK., 2019, GIBSON et al., 2011) também identificaram consumo de fibras dietéticas abaixo dos valores recomendado (ABREU et al., 2021) por jogadoras de futebol, todavia, os valores aqui encontrados foram ainda inferiores.

O consumo inadequado de energia pode comprometer o desempenho físico das atletas (DIPLA et al., 2022). Os CHO são os principais nutrientes fornecedores de

energia durante o exercício e após metabolizados são armazenados no fígado e nos músculos na forma de glicogênio (JEUKENDDRUP et al., 2004). É descrito que o futebol mantém elevadas as taxas de consumo de oxigênio durante as partidas, sendo o prolongamento do exercício a esse nível de esforço físico capaz de mobilizar reservas de glicogênio para atender as demandas das atletas. Assim, a inadequação dietética no consumo de CHO favorece a fadiga muscular o que afeta negativamente o desempenho (DOBROWOLSKI., WLODAREK., 2019; JEUKENDDRUP et al., 2004; STEFF et al., 2019). Neste estudo a média de ingestão proteica estava abaixo dos valores recomendados para jogadoras (DOBROWOLSKI et al., 2020), em divergência com os demais trabalhos que avaliaram o consumo alimentar de atletas profissionais do futebol feminino (DASA et al., 2023; BRAUN et al., 2018; DOBROWOLSKI., WLODAREK., 2019). O baixo consumo de proteínas na dieta das atletas pode acarretar prejuízos a síntese proteica muscular, a padronização do peso corporal e a regeneração após as partidas e treinos. Considerando que esse macronutriente é essencial para tais processos, sua inadequação pode ser um fator limitante ao desempenho (DOBROWOLSKI et al., 2020).

O consumo de lipídeos relatado pelas jogadoras estava dentro dos valores considerados normais para atletas do futebol feminino (DOBROWOLSKI et al., 2020). Apesar da ingestão lipídica entre jogadores de futebol estar diminuindo significativamente ao longo das décadas, pode-se concluir que a maioria dos estudos apresentam um percentual de gordura dentro dos valores recomendados (STEFF et al., 2019; RENARD et al., 2021; LEÃO et al., 2022; GIBSON et al., 2011) ou até acima dos valores considerados para indivíduos sedentários (DOBROWOLSKI., WLODAREK., 2019), conforme as recomendações para população em geral (IOM., 2000).

O consumo alimentar habitual da maior parte das atletas apresentou probabilidade de concluir corretamente que a ingestão das vitaminas do complexo B estava inadequada. É sabido que esses nutrientes atuam como cofatores para a produção de energia e estão relacionadas as adaptações induzidas pelo exercício (QUINTAS et al., 2020). Assim, a inadequação no consumo, especialmente das vitaminas B6, B9 e B12, pode ocasionar diminuição da performance esportiva e os baixos níveis de ácido fólico podem, além de prejudicar a eficiência durante o

exercício, promover dos riscos à saúde das atletas (DOBROWOLSKI., WLODAREK., 2019).

Correlações diretas foram observadas, tais quais, piruvato com PTN, KCAL por de Kg de peso, lipídeos dietéticos, vitaminas B2, B3 e B6; Succinato com vitamina B2, KCAL e CHO por kg de peso; Citrato e CHO por kg de peso; KCAL, PTN e CHO por kg de peso com ácido malônico. A associação positiva verificada entre PTN e piruvato parece decorrer do catabolismo proteico para provimento de energia ao longo das partidas, é descrito que há formação de piruvato mediante catabolismo de aminoácidos glicogênicos, por meio da reação de transaminação, para conversão posterior em acetil-CoA, que é uma molécula intermediária do Ciclo do TCA e utilizada para formação de citrato (ARNOLD; FINLEY., 2023). Neste contexto a correlação entre o referido metabólito e as vitaminas do complexo B, sobretudo a vitamina B6, a qual por meio da sua forma ativa o fosfato de piroxidal possui envolvimento como cofator para enzimas agentes em reações de transaminação e desaminação proteica (WOOLF, MANORE., 2006), reforça a especulação acerca dessa correlação ser observada devido à atuação destes compostos nas vias energéticas requeridas pelo exercício. Embora produtos resultantes do catabolismo de vitaminas do complexo B, tal como, ácido 4-piridóxico (B6) e riboflavina (B2), tenham sido descritos na urina de jogadores de futebol (QUINTAS et al., 2020), em nosso trabalho apenas expressões urinárias de 1-Metilnicotinamida foram observadas.

Acreditamos que os processos metabólitos responsáveis pela síntese de ATP podem explicar as correlações diretas observadas entre os nutrientes CHO e B2 com succinato e citrato, pois, a degradação de CHO leva à produção acetil-CoA, que por sua vez com a reação de condensação gera citrato, de modo que as ações posteriores do Ciclo TCA promovem a formação de succinato. Da vitamina B2 deriva a Flavina adenina dinucleotídeo (FAD), flavoenzima atuante no ciclo do ácido tricarboxílico, sendo essencial para produção de energia por promover a mobilização de elétrons para a cadeia de transporte de elétrons (CTE) (ARNOLD; FINLEY., 2023; WOOLF, MANORE., 2006; DEPEINT et al., 2006). As associações entre PTN e CHO por kg de peso com ácido malônico podem resultar da participação no ciclo TCA, enquanto a oxidação dos macronutrientes permite a formação de acetil-CoA o ácido malônico parece estar envolvido na inibição da atividade da enzima succinato

desidrogenase, que auxilia na conversão de succinato ou fumarato (ARNOLD; FINLEY., 2023; ZHENG et al., 2013).

Em contraste associações inversas e significativas foram observadas entre o percentual de lipídeos dietéticos e as gramas de PTN por kg de peso com os metabólitos alanina e guanoadioacetato; Glicina com quilocalorias por kg de peso; CHO por kg de peso e vitaminas B12, B2 com fosfocreatina e 3-aminoisobutirato; B3 e Carboidratos por kg de peso com o metabólito guanadioacetato. No ciclo da glicose-alanina há degradação de aminoácidos para fornecimento de energia aos músculos, na forma de glicose (ADEVA-ANDANY et al., 2016), assim especulamos que a associação entre a média de ingestão de gramas de PTN por kg de peso e o metabólito alanina possa ter relação com a produção de acetil-CoA. Por meio da enzima alanina transferase, a alanina é capaz de produzir piruvato, que pode ser convertido em acetil-CoA pelo complexo piruvato desidrogenase (PHDC) (ARNOLD; FINLEY., 2023), contudo cabe salientar que neste estudo as atletas apresentavam baixo consumo proteico e energético, ou seja, à medida que há adequação no consumo de PTN e KCAL a menor possibilidade de oxidação de aminoácidos para provimento energético.

Acerca das demais correlações inversas descritas, a creatina, que é componente do sistema fosfagênio, responsável por mobilizar a energia demandada para realização de exercícios intensos e explosivos (GASTIN., 2001), é sintetizada pelo guanidinoacetato e arginina, enquanto a degradação de fosfocreatina é necessária para geração de ATP em exercícios de potência elevada (NEUFER et al., 2018) contudo, apesar de guanidinoacetato e fosfocreatina serem associados às vias energéticas, estudos anteriores apontam a possibilidade de tais metabólitos, quando discriminados na urina de jogadores, terem relação com danos musculares após as partidas (MARINHO et al., 2022) e com a fadiga após o exercício (CAO et al., 2020). o guanadinoacetato é produzido mediante os aminoácidos, glicina e arginina (WALKER., 1979) assim a correlação entre o referido metabólito e média da ingestão proteica das atletas pode se dá pela ação desses aminoácidos na síntese do referido metabólito, entretanto para validar essa especulação estudos posteriores avaliando o efeito da ingestão de PTN na expressão de guanidinoacetato devem ser realizados.

O 3-aminoisobutirato (3-AMI), que pode ser proveniente da degradação de pirimidinas e da valina (IBRAHIM; NEINAST; ARANY., 2017), foi associado de forma

inversa à B2, B12 e ao consumo de CHO de peso. Quanto à associação entre 3-AMI e o referido macronutriente, é descrita a possível atuação de 3-AMI no metabolismo de CHO e também de LIP (TANIANSKII et al., 2019) com vistas à geração de energia. Os produtos resultantes do catabolismo de derivados do 3-AMI, os semialdeídos L- e D-Metilmalonato, podem ser oxidados em propinil-CoA, que adentra ao ciclo do TCA mediante conversão enzimática em succinil-CoA (INIGO; DEJA; BURGESS., 2021) Contudo, apesar de serem observadas correlações entre o metabolito e as vitaminas B12 e B2, na literatura há descrição do fosfato de piroxidial, forma ativa da vitamina B6, atuando como cofator da enzima alanina glixiolato aminotransferase 2 no processo de degradação do 3-AMI (TANIANSKII et al., 2019).

De acordo com o nosso conhecimento, essa é a primeira investigação envolvendo metabolômica e avaliação do consumo alimentar habitual de jogadoras de futebol profissional, porém nosso trabalho não está isento de limitações. Não descartamos a existência de elementos de confusão desconsiderados neste trabalho, que podem justificar a presença de correlações não significativas entre os metabólitos e nutrientes. Cabe ressaltar que os resultados dos inquéritos alimentares autorreferidos pelas atletas devem ser interpretados cuidadosamente, considerando que esses métodos são passíveis de sub ou superestimação apesar dos relatos terem sido plausíveis na sua maior parte. Adicionalmente, consideramos a alimentação no período pré-temporada, ou seja, a associação entre o consumo alimentar neste período pode não refletir com exatidão o perfil alimentar adotado durante a competição, embora acreditemos que em virtude do curto período de duração dos campeonatos a alimentação das atletas não possa ter sido alterada.

5. CONCLUSÃO

Com exceção dos lipídios, o consumo alimentar habitual de macronutrientes e fibras dietéticas das atletas do futebol feminino profissional estava abaixo do recomendado. Bem como, as vitaminas do complexo B apresentaram baixa probabilidade de concluir corretamente que a ingestão alimentar habitual está em adequação. O presente estudo descreveu as possíveis associações positivas entre os metabólitos identificados na urina relacionados ao metabolismo energético e

nutrientes habitualmente ingeridos pelas jogadoras de futebol profissional, tais como, piruvato com PTN e ingestão energética em KCAL por de Kg de peso, LIP, vitaminas B2, B3 e B6; Succinato com vitamina B2, ingesta de energia (KCAL por kg de peso) e CHO por Kg de peso; Citrato e CHO por Kg de peso; Ingestão de energia, PTN e CHO por Kg de peso com ácido malônico. Além de correlações inversamente proporcionais entre o percentual de LIP e PTN por Kg de peso com os metabólitos alanina e Glicina; CHO por Kg de peso e vitaminas B12; B2 com fosfocreatina e 3-aminoisobutirato. Em conclusão, especulamos que as associações descritas no presente estudo entre metabólitos e nutrientes atuantes no metabolismo energético parecem decorrer da participação desses nas vias oxidativas, especificamente no ciclo TCA, CTE e na gliconeogênese.

6. REFERÊNCIAS

ABREU, R; FIGUEIREDO, P; BECKERT, P; MARQUES, J. P; AMORIM, S; CAETANO, C; CARVALHO, P; SÁ, C; COTOVIO, R; CRUZ, J; DIAS, T; FERNANDES, G; GONÇALVES, E; LEÃO, C; LEITÃO, A; LOPES, J; MACHADO, E; NEVES, M; OLIVEIRA, A; PEREIRA, A. I; PEREIRA, B; RIBEIRO, F; SILVA, L. M; SOUSA, F; TINOCO, T; TEIXEIRA, V. H; SOUSA, M; BRITO, J. Portuguese Football Federation consensus statement 2020: nutrition and performance in football. **BMJ Open Sport Exerc Med**, Inglaterra, v. 7, n. 3, Ago. 2021. DOI: 10.1136/bmjsem-2021-001082. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34527279/>. Acesso em: 10 ago. 2023.

ADEVA-ANDANY, M. M; PÉREZ-FELPETE, N; FERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ, C; DONAPETRY-GARCÍA, C; PAZOS-GARCÍA, C. Liver glucose metabolism in humans. **Biosci Rep**, Inglaterra, v. 36, n.6, e:e00416, Out. 2016.DOI: 10.1042/BSR20160385. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27707936/>. Acesso em: 22 dez. 2023.

ALZHARANI, M. A; ALSHUWAIER, G. O; ALJALLOUD, K. S; AL-TANNAK, N. F; WATSON, D. G. Metabolomics profiling of plasma, urine and saliva after short term training in young professional football players in Saudi Arabia. *Sci Rep*, Inglaterra, v. 10, n. 01, p.19759, Nov. 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-75755-6. Disponível em: Acesso em: 10 mai. 2022.

ARNOLD, P.K; FINLEY, L. W. S. Regulation and function of the mammalian tricarboxylic acid cycle. **J Biol Chem**, Estado Unidos, v.299, n.2, e:102838, Fev. 2023. DOI: 10.1016/j.jbc.2022.102838. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9871338/>. Acesso em: 20 dez. 2023.

BANNA, J.C. FIALKOWSKI, M. K; TOWNSEND, M. S. Misreporting of Dietary Intake Affects Estimated Nutrient Intakes in Low-Income Spanish-Speaking Women. **J Acad Nutr Diet**, Estados Unidos, v. 115, p.1124-1133. Jul. 2015. DOI: 10.1016/j.jand.2014.06.358. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25132121/>. Acesso em: 04 Mar. 2024.

BRAUN, H; VON ANDRIAN-WERBURG, J; SCHÄNZER, W; THEVIS, M. Nutrition Status of Young Elite Female German Football Players. **Pediatr Exerc Sci**, Estados Unidos, v. 30, n.1, p.157-167. Fev. 2018. DOI: 10.1123/pes.2017-0072. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28787242/>. Acesso: 13 Mai. 2023.

BRENNAN, L; DE ROOS, B. Role of metabolomics in the delivery of precision nutrition. **Redox Biol**, Holanda. v. 65: 102808, Set. 2023. DOI: 10.1016/j.redox.2023.102808. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37423161/>. Acesso em : 13 out. 2023.

BROUWER-BROLSMA, E. M; BRENNAN, L; DREVON, C. A; VAN KRANEN, H; MANACH, C; DRAGSTED, L. O; ROCHE, H. M; ANDRES-LACUEVA, C; BAKKER, S. J. L; BOUWMAN, J; CAPOZZI, F; DE SAEGER, S; GUNDERSEN, T. E; KOLEHMAINEN, M; KULLING, S. E; LANDBERG, R; LINSEISEN, J; MATTIVI, F; MENSINK, R. P; SCACCINI, C; SKURK, T; TETENS, I; VERGERES, G; WISHART, D. S; SCALBERT, A; FESKENS, E. J. M. Combining traditional dietary assessment methods with novel metabolomics techniques: present efforts by the Food Biomarker Alliance. **Proc Nutr Soc**, Inglaterra, v. 76, n.4, p. 619-627, Nov, 2017. DOI: 10.1017/S0029665117003949. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29137687/>. Acesso em: 16 out 2023.

CAO, B; LIU, S; YANG, L; CHI, A. Changes of Differential Urinary Metabolites after High-Intensive Training in Teenage Football Players. *Biomed Res Int*, Estados Unidos, v. 2020, e: 2020:2073803. DOI: 10.1155/2020/2073803. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32258106/>. Acesso em: 10 Set. 2022.

CZAJA, J. Lebiedzińska, A; Szefer, P. Eating habits and diet supplementation of Polish middle- and long-distance representative runners in years 2004-2005. **Rocz Panstw Zakl Hig**, Polônia, v. 59, n.1, p. 67-74. 2008

DASA, M. S; FRIBORG, O; KRISTOFFERSEN, M; PETTERSEN, G; PLASQUI, G; SUNDGOT BORGEN, J. K; ROSENVINGE, J. H. Energy expenditure, dietary intake and energy availability in female professional football players. **BMJ Open Sport Exerc Med**, Londres, v. 9 n.1: e001553. Fev. 2023. DOI: 10.1136/bmjsem-2023-001553. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36865769/>. Acesso em: 23 Mar. 2023.

DEPEINT, F; BRUCE. W, R; SHANGARI, N; MEHTA, R; O'BRIEN, P. J. Mitochondrial function and toxicity: role of the B vitamin family on mitochondrial energy metabolism. **Chem Biol Interact**, Amsterdã, v. 163, n.1-2, p. 94-112, Out. 2006. DOI: 10.1016/j.cbi.2006.04.014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16765926/>. Acesso em: 06 dez. 2023.

DIPLA, K; KRAEMER, R. R; CONSTANTINI, N. W; HACKNEY, A. C. Relative energy

deficiency in sports (RED-S): elucidation of endocrine changes affecting the health of males and females. **Hormones**, Atenas, v. 20, n.1, p. 25-47. Mar. 2021. DOI: 10.1007/s42000-020-00214-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32557402/>. Acesso em: 12 Ago 2022

DOBROWOLSKI, H; KARCZEMNA, A; WŁODAREK, D. nutrition for female soccer players-recommendations. **Medicina (Kaunas)**, Suíça, v. 56, n.1, p. 28. Jan. 2020. DOI: 10.3390/MEDICINA56010028. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32284520/>. Acesso em: 12 Ago 2022.

DOBROWOLSKI, H; WŁODAREK, D. Dietary Intake of Polish Female Soccer Players. *Int J Environ Res Public Health*, Suíça, v. 16, n.7, p.1134. Mar. 2019. DOI: 10.3390/ijerph16071134. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30934885/>. Acesso em: 12 Ago 2022.

EVANS, M; COGAN, K. E; EGAN, B. Metabolism of ketone bodies during exercise and training: physiological basis for exogenous supplementation. **The Journal of physiology**, Inglaterra, v. 595, n.9, p. 2857–2871, Mai. 2017. DOI: 10.1113/jp273185. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27861911/>. Acesso em: 12 out. 2023

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (FAO), WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), THE UNITED NATION UNIVERSITY (UNU). **Energy and protein requirements**. Geneva: FAO/WHO/UNU., 1985. Disponível em: <https://www.fao.org/3/M2995E/M2995E00.htm>. Acesso em: 05 mar. 2024.

FRANÇA, T. C. L; MUNIZ-SANTOS, R; CAETANO, L. C; SOUZA, G. H. M. F; GOULART, H. F; ASSIS, M; BOTTINO, A; BASSINI, A; SANTANA, A. E. G; PRADO, E. S; CAMERON, L. C. A. Sportomics soccer investigation unveils an exercise-induced shift in tyrosine metabolism leading to hawkinsinuria. *Front Nutr*, Suíça, v. 13, n. 10, p. 1-7. Jun. 2023. DOI: 10.3389/fnut.2023.1169188. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37384105/>. Acesso em: 12 Jul. 2023.

GIBBONS, H; BRENNAN, L. Metabolomics as a tool in the identification of dietary biomarkers. **Proc Nutr Soc**, Inglaterra, v. 76, n.1, p.42-53, Set, 2017. DOI: 10.1017/S002966511600032X. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27221515/>. Acesso em: 14 out. 2023.

GIBSON, J. C; STUART-HILL, L; MARTIN, S; GAUL, C. Nutrition status of junior elite Canadian female soccer athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, Estados Unidos, v. 21, n.6, p. 507-514. Dez. 2011. Dec. DOI: 10.1123/ijsnem.21.6.507. PMID: 22089309. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22089309/>. Acesso em: 11 Jul. 2023.

GIULIANOTTI, R; ROBERTSON, R. The globalization of football: a study in the glocalization of the 'serious life'. **Br J Sociol**, Inglaterra, v. 55, n.4, p.545-568, Dez. 2004. DOI: 10.1111/j.1468-4446.2004.00037.x. Acesso em: 12 out. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15663424/>

GRAVINA, L; RUIZ, F; DIAZ, E; LEKUE, J. A; BADIOLA, A; IRAZUSTA, J; GIL, S. M. Influence of nutrient intake on antioxidant capacity, muscle damage and white blood cell count in female soccer players. **J Int Soc Sports Nutr**, Estados Unidos, v. 9, n.1, p.32, Jul. 2012. DOI: 10.1186/1550-2783-9-32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22812729/>. Acesso em: 13 out. 2023

GOLDBERG, G. R; BLACK, A. E; JEBB, S. A; COLE, T. J; MURGATROYD, P. R; COWARD, W. A; PRENTICE, A. M. critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. derivation of cut-off limits to identify under-recording. **Eur j clin nutr**, Londres, v. 45, n.12, p. 569-81, Dez. 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1810719/>. Acesso em: 04 Mar. 2024.

HARGREAVES, M; SPRIET, L. L. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat Metab*, Alemanha, v. 2, n. 9, p. 817-828. Set. 2020. DOI: 10.1038/s42255-020-0251-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32747792/>. Acesso em: 12 Mar. 2023

IBRAHIM, A; NEINAST, M; ARANY, Z. P. Myobolites: muscle-derived metabolites with paracrine and systemic effects. **Curr Opin Pharmacol**, Inglaterra, n. 34, p. 15-20, Jun. 2017. DOI: 10.1016/j.coph.2017.03.007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28441626/>. Acesso em: 15 out. 2023.

INIGO, M; DEJA, S; BURGESS, S.C. Ins and outs of the TCA cycle: the central role of anaplerosis. **Annu. Rev. Nutr**, Estados Unidos, n. 41, p. 19-47, Out. 2021. DOI: 0.1146/annurev-nutr-120420-025558. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34270333/41:19-47>. Acesso em: 15 out. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008–2009: Tabela de medidas referidas para os alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro. Acesso em: 2 Ago. 2022. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9050-pesquisa-de-orcamentos_familiares.html?edicao=9064&t=publicações

Institute of Medicine (IOM). **Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment**. Washington: The National Academy Press, 2000. Disponível em: <https://nap.nationalacademies.org/catalog/9956/dietary-reference-intakes-applications-in-dietary-assessment> . Acesso em: 12 mai 2022.

JACKSON, A. S; POLLOCK, M. L; WARD, A. Generalized equations for predicting body density of women, *Med Sci Sports Exerc*, Estados Unidos, v.12, n.3, p.175-181. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7402053/>. Acesso em: 12. Jun. 2023,

JANG, H.J; LEE, J.D; JEON, H. S; KIM, A. R; KIM, S; LEE, H. S; KIM, K. B. Metabolic Profiling of Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage in Human Urine. **Toxicol Res**, Cingapura, v.34, n.3, p.199-210, Jul. 2018. DOI: 10.5487/TR.2018.34.3.199. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30057694/>. Acesso em: 22 out. 2023.

JEUKENDRUP, A. E. Carbohydrate intake during exercise and performance.

Nutrition, Estados Unidos, v. 20, n. 7-8, p. 669- 677, Jul- Ago. 2004. DOI: 10.1016/j.nut.2004.04.017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15212750/>. Acesso em: 11 Jun. 2023.

KIM, H. Y; LEE, J. D; LEE, Y. H; SEO, S. W; LEE, H. S; KIM, S; KIM, K. B. Urinary Metabolomics in Young Soccer Players after Winter Training Season. *Metabolites*, Suíça, v. 17, n.12, p. 1283. Dez. 2022. DOI: 10.3390/metabo12121283. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36557321/>. Acesso em: 02 Jul. 2023.

LACALLE-BERGERON, L; IZQUIERDO-SANDOVAL, D; SANCHO, J. V; PORTOLÉS, T. Discovery of Food Intake Biomarkers Using Metabolomics. *Methods Mol Biol*, Estados Unidos, n. 2571, p. 33-43. 2023. DOI: 10.1007/978-1-0716-2699-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36152148/>. Acesso em: 12 Jul 2023.

LEÃO, C; MENDES, A. P; CUSTÓDIO, C. N. G. M; RIBEIRO, N; LOUREIRO, N; ARAÚJO, J. P; AFONSO, J; ROCHA-RODRIGUES, S; TAVARES, F. Nutritional Intake and Training Load of Professional Female Football Players during a Mid-Season Microcycle. *Nutrients*, Suíça, v. 14, n.10, p. 2149, Mai. 2022. DOI: 10.3390/nu14102149. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9146243/>. Acesso em: 10 Jul 2023.

LITTLE, T; WILLIAMS, A. G. Specificity of acceleration, maximum speed, and agility in professional soccer players. **J Strength Cond Res**, Estados Unidos, v. 19(1):76-78, Fev, 2005. DOI: 10.1519/14253.1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15705049/>. Acesso em: 13 nov. 2023.

MARINHO, A. H; SOUSA, F. A. B; VILELA, R. A. M. P; BALIKIAN, P. J; BENTO, E.S; AQUINO, T. M; CRISPIM, A; ATAIDE-SILVA, T; DE ARAUJO, G. G. The rating of perceived exertion is able to differentiate the post-matches metabolomic profile of elite U-20 soccer players. *Eur J Appl Physiol*, Alemanha, v.122, v. 2, p.371-382, Fev. 2022. DOI: 10.1007/s00421-021-04838-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739602/>. Acesso em: 10 Abr. 2022.

MILANOVIĆ, Z; SPORIŠ, G; JAMES, N; TRAJKOVIĆ, N; IGNJATOVIĆ, A; SARMENTO, H; TRECROCI, A; MENDES, B. M. B. Physiological Demands, Morphological Characteristics, Physical Abilities and Injuries of Female Soccer Players. **J Hum Kinet**, Polônia, n. 60, p. 77-83, Abr. 2017. DOI 10.1515/hukin-2017-0091. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29339987/>. Acesso em: 12 out. 2023.

NEUFER, P. D. The Bioenergetics of Exercise. **Cold Spring Harb Perspect Med**, Estados Unidos, v.8, n.5, p.1. DOI: 10.1101/cshperspect.a029678. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5932573/pdf/cshperspectmed-BEX-a029678.pdf>. Acesso em: 13 mai. 2023.

PACHECO, MANUELA. Tabela de equivalentes, medidas caseiras e composição química dos alimentos. 2º Ed. Rio de Janeiro: Rubio.2011.

PHILIPPI, Sonia Tucunduva. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. Barueri: Manole. 2002.

PILIS, K; STEC, K; PILIS, A; MROCZEK, A; MICHALSKI, C; PILIS, W. Body composition and nutrition of female athletes. *Rocz Panstw Zakl Hig, Polônia*, v. 70, n.3, p. 243-251. 2019. DOI: 10.32394/rpzh.2019.0074. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31515983/>. Acesso em: 12. ago. 2022.

PINHEIRO, A. B. V; LACERDA, E.M. A, BENZECRY, E. H; GOMES, M. C. S; COSTA, V. M. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseira. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 2000

PINTUS, R; BONGIOVANNI, T; CORBU, S; FRANCAVILLA, V. C; DESSÌ, A; NOTO, A; CORSELLO G; FINCO,G; FANOS, V; MARINCOLA, F. C. Sportomics in professional soccer players: metabolomics results during preseason *J Sports Med Phys Fitness, Itália*, v. 61, n.2, p.324- 330. 2021. DOI: 10.23736/S0022-4707.20.11200-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32936572/>. Acesso em: 02 jul. 2022.

PITTI, E; PETRELLA, G; DI MARINO, S; SUMMA, V; PERRONE, M; D'OTTAVIO, S; BERNARDINI, A; CICERO, D. O. Salivary Metabolome and Soccer Match: Challenges for Understanding Exercise induced Changes. *Metabolites, Suíça*, v. 9, n.7, p. 141. Jul. 2019. DOI: 10.3390/metabo9070141. PMID: 31336760. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31336760/>. Acesso em: 02 Jul. 2022.

QUINTAS G; RECHE, X; SANJUAN-HERRÁEZ, J. D; MARTÍNEZ, H; HERRERO, M; VALLE, X; MASA, M; RODAS, G. Urine metabolomic analysis for monitoring internal load in professional football players. *Metabolomics, Estados unidos*, v. 1, n.4, p.45, Mar. 2020. DOI: 10.1007/s11306-020-01668- 0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222832/>. Acesso em: 10 Abr. 2022

RA, S. G; MAEDA, S; HIGASHINO, R; IMAI, T; MIYAKAWA, S. Metabolomics of salivary fatigue markers in soccer players after consecutive games. *Appl Physiol Nutr Metab, Canadá*, v. 39, n.10, p. 1120-1126, Out. 2014. DOI: 10.1139/apnm-2013-0546. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24988119/>. Acesso em: 10 Abr. 2022.

RENARD, M; KELLY, D. T; CHÉILLEACHAIR, N. N; CATHÁIN, CÓ. How Does the Dietary Intake of Female Field-Based Team Sport Athletes Compare to Dietary Recommendations for Health and Performance? A Systematic Literature Review. **Nutrients**, Suíça, v.13, n.9, p.1235. Abr. 2021. DOI 10.3390/nu13041235. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33918568/> Acesso em: 12 Ago

RODAS, G; FERRER, E; RECHE, X; SANJUAN-HERRÁEZ, J. D; MCCALL, A; QUINTÁS, G. A targeted metabolic analysis of football players and its association to player load: Comparison between women and men profiles. **Front Physiol**, Suíça, v. 13:923608, Set. 2022. DOI: 10.3389/fphys.2022.923608. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36246100/>. Acesso em: 12 mai 2023.

SANTONE, C; DINALLO, V; PACI, M; D'OTTAVIO, S; BARBATO, G; BERNARDINI, S. Saliva metabolomics by NMR for the evaluation of sport performance. *J Pharm Biomed Anal, Inglaterra*, v. 88, p. 441-446, Jan.2014. DOI:

10.1016/j.jpba.2013.09.021. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24176749/>. Acesso em: 14 Abr. 2022.

SCHRANNER, D; KASTENMÜLLER, G; SCHÖNFELDER, M; RÖMISCH-MARGL, W; WACKERHAGE, H. Metabolite Concentration Changes in Humans After a Bout of Exercise: a Systematic Review of Exercise Metabolomics Studies. **Sports Med Open**, Suíça, v. 6, n.1, p. 11, Dez. 2020. DOI: 10.1186/s40798-020-023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7010904/>. Acesso em: 14 Abr. 2022.

STEFFL, M; KINKOROVA, I; KOKSTEJN, J; PETR, M. Macronutrient Intake in Soccer Players-A Meta-Analysis. *Nutrients*, Suíça, v.11, n.6, p.1305. Jun. 2019. DOI: 10.3390/nu

Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (**TBCA**). Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 7.2. São Paulo, 2022. Acesso em: 12 Out. 2022. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/tbca>.

TACO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. Versão 4. Unicamp, São Paulo. 2011.

TANIANSKII, D. A; JARZEBSKA, N; BIRKENFELD, A. L; O'SULLIVAN, J. F; RODIONOV, R. N. Beta-Aminoisobutyric Acid as a Novel Regulator of Carbohydrate and Lipid Metabolism. **Nutrients**, Suíça, v. 11, n. 3, p. 524, fev. 2019. DOI: 10.3390/nu11030524. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30823446/>. Acesso em: 15 set. 2023.

TIPPETT, S. K; ENNS, C. W; MOSHFEGH, R. D; ALANNA, J. M. S. Food Consumption Surveys in the US Department of Agriculture. **Nutrition Today**, Estados Unidos, v. 34, n.1, p 33-46, Jan.1999. Disponível em: https://journals.lww.com/nutritiontodayonline/citation/1999/01000/food_consumption_surveys_in_the_us_department_of.7.aspx. Acesso em: 08 set. 2023.

TREFTS, E; WILLIAMS, A. S; WASSERMAN, D.H. Exercise and the regulation of hepatic metabolism. **Prog Mol Biol Transl Sci**, Holanda, v. 135, n. 203–225, Ago. 2015. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2015.07.010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26477916/>. Acesso em: 12 ago. 2023.

WALKER, J. B. Creatine: biosynthesis, regulation and function. **Enzyme Adv. Related Areas Mol Biol**, Estados Unidos, v. 50, p.177–242. 1979. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/386719/>Acesso em: 11 Ago. 2023

WITKOŚ, J; BŁAŻEJEWSKI, G; GIERACH, M. The Low Energy Availability in Females Questionnaire (LEAF-Q) as a Useful Tool to Identify Female Triathletes at Risk for Menstrual Disorders Related to Low Energy Availability. *Nutrients*, Suíça, v. 15, n.3, p. 650. Jan. 2023. DOI: 10.3390/nu15030650. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36771357/>. Acesso em: 12 Ago 2023.

WOOLF, K; MANORE, M. M. B-vitamins and exercise: does exercise alter requirements? **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, Estados Unidos, v. 16, n. 5, p.453-

484, Out, 2006. DOI: 10.1123/ijsnem.16.5.453. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17240780/>. Acesso em: 14 out 2023.

ZHENG, P; WANG, Y; CHEN, L; YANG, D; MENG, H; ZHOU, D; ZHONG, J; LEI, Y;
MELGIRI, N. D; XIE, P. Identification and validation of urinary metabolite biomarkers
for major depressive disorder. *Mol Cell Proteomics*, Estados Unidos, v. 12, n.1, p.
207-214. Jan. 2013. DOI: 10.1074/mcp.M112.021816. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23111923/>. Acesso em: 12 Fev. 2022.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação apresentou dois artigos científicos abordando temas relacionados ao caráter interdisciplinar da metabolômica, envolvendo aspectos do esporte e da nutrição de jogadoras de futebol feminino, com destaque à atuação do metabolismo energético durante jogos. A revisão da literatura levantou abordagens quanto à descrição dos sistemas de produção de energia e ao consumo alimentar, além da aplicação metabolômica direcionada ao futebol. No primeiro artigo, descrevemos as perturbações metabólicas ao longo de jogos de campeonatos, relacionados à produção de energia, de modo que 43 metabólitos foram encontrados após análise do metaboloma da urina, sendo o ciclo do TCA e vias oxidativas, biossíntese da fenilalanina, tirosina e triptofano e o metabolismo da taurina e hipotaurina associadas a esses. No segundo artigo apontamos as principais associações observadas em metabólitos e nutrientes envolvidos nos processos energéticos, como piruvato com PTN e KCAL por de Kg de peso, lipídeos dietéticos, vitaminas B2, B3 e B6; Succinato com vitamina B2, KCAL e CHO por quilograma de peso; Citrato e CHO por quilogramas de peso; KCAL, PTN e CHO por quilograma de peso e ácido malônico. Adicionalmente descrevemos o consumo alimentar habitual das atletas, que foi caracterizado pelo baixo consumo de CHO, PTN e fibras e com teores normais nos valores lipídicos, de modo que as vitaminas do complexo B apresentavam probabilidade de concluir que a ingestão estava inadequada.

5 REFERENCIAS

ABREU, R; FIGUEIREDO, P; BECKERT, P; MARQUES, J. P; AMORIM, S; CAETANO, C; CARVALHO, P; SÁ, C; COTOVIO, R; CRUZ, J; DIAS, T; FERNANDES, G; GONÇALVES, E; LEÃO, C; LEITÃO, A; LOPES, J; MACHADO, E; NEVES, M; OLIVEIRA, A; PEREIRA, A. I; PEREIRA, B; RIBEIRO, F; SILVA, L. M; SOUSA, F; TINOCO, T; TEIXEIRA, V. H; SOUSA, M; BRITO, J. Portuguese Football Federation consensus statement 2020: nutrition and performance in football. **BMJ Open Sport Exerc Med**, Inglaterra, v. 7, n. 3. Ago. 2021. DOI: 10.1136/bmjsem-2021-001082. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34527279/>. Acesso em: 10 Ago. 2023

ALGHANNAM, A. F; GHAITH, M. M; ALHUSSAIN, M. H. Regulation of Energy Substrate Metabolism in Endurance Exercise. **Int J Environ Res Public Health**, Suíça, v.18, n.9, p.4963. Mai. 2021. DOI: 10.3390/ijerph18094963. PMID: 34066984; PMCID: PMC8124511. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31181835/>. Acesso em: 14 Dez. 2022

AL-MURAIKHY, S; SELLAMI, M; DOMLING, A. S; RIZWANA, N; AGOUNI, A; AL-KHELAIFI, F; DONATI, F; BOTRE, F; DIBOUN, I; ELRAYESS, M. A. Metabolic Signature of Leukocyte Telomere Length in Elite Male Soccer Players. **Front Mol Biosci**, Suíça, v.8, p. 727144, Dez. 2021. DOI: 10.3389/fmolb.2021.727144. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34977149/>. Acesso em: 10 Mai. 2022

ALZHARANI, M. A; ALSHUWAIER, G. O; ALJALLOUD, K. S; AL-TANNAK, N. F; WATSON, D. G. Metabolomics profiling of plasma, urine and saliva after short term training in young professional football players in Saudi Arabia. **Sci Rep**, Inglaterra, v. 10, n. 01, p.19759, Nov. 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-75755-6. Disponível em: Acesso em: 10 Mai. 2022.

BONGIOVANNI, T; LACOME, M; FANOS, V; MARTERA, G; CIONE, E; CANNATARO R. Metabolomics In Team-Sport Athletes: Current Knowledge, Challenges, And Future Perspectives. **Proteomes**, Suíça, v.10, n.3, p. 27, Ago. 2022. DOI: 10.3390/proteomes10030027. PMID: 35997439; PMCID: PMC9396992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35997439/>. Acesso em: 12 Set. 2022.

BONGIOVANNI, T; PINTUS, R; DESSÌ, A; NOTO, A; SARDO, S; FINCO G; CORSELLO, G; FANOS V. Sportomics: metabolomics applied to sports. The new revolution? **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, Itália, v. 24, p. 11011-11019, Dez. 2019. DOI: 10.26355/eurrev_201912_19807. PMID: 31858572. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31858572/>. Acesso em: 20 Mai. 2022.

BROOKS, GA. Bioenergetics of exercising humans. **Compr Physiol**, Estados Unidos, v. 2, n.1, p. 537-562. Jan. 2012. DOI: 10.1002/cphy.c110007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23728979/>. Acesso em: 15 Jun. 2022

CANUTO, G. A.B; COSTA, J. L; DA CRUZ, P. L. R; DE SOUZA, A. R. L; FACCIO, A. T; KLASSENC, A; RODRIGUES, K. T; TAVARES, M. F. M. Metabolômica: definições, estado-da-arte e aplicações representativas. **Quim.**

Nova, Brasil, v. 41, n. 1, p.75-91. Out. 2018. DOI:
<http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170134>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/qn/a/hCJGvVZhZ9Zf4RyskbhgwJf/?format=html>. Acesso
em: 17 Set. 2022.

CAO, B; LIU, S; YANG, L; CHI, A. Changes of Differential Urinary Metabolites after High-Intensive Training in Teenage Football Players. **Biomed Res Int**, Estados Unidos. 2020, e: 2020:2073803. DOI: 10.1155/2020/2073803. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32258106/>. Acesso em: 10 Set. 2022.

DA CRUZ, J.P; MAROSTEGAN, A. B; DOS SANTOS, F. N; FÚLVIA BARROS MANCHADO GOBATTO, F. B; RASTEIRO, F. M; GOBATTO, C. A. A Metabolomic Approach and Traditional Physical Assessments to Compare U22 Soccer Players According to Their Competitive Level. **Biology (Basel)**, Suíça, v. 11, n.08, p. 1103. Jun. 2022. DOI: 10.3390/biology11081103. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35892959/>. Acesso em: 29 Ago. 2022.

DATSON, N; HULTON, A; ANDERSSON, H; LEWIS, T; WESTON, M; DRUST, B; GREGSON W. Applied physiology of female soccer: an update. **Sports Med**, Nova Zelândia, v.44, n.9, p.1225-1240. 58 Set. 2014. DOI: 10.1007/s40279-014-0199-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24803162/>. Acesso em: 02. Jun. 2023.

DAVIS, J. A; BREWER, J. Applied physiology of female soccer players. **Sports Med**, Nova Zelândia, v. 16, n.3, p. 180-189. Set.1993. DOI: 10.2165/00007256-199316030-00003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8235191/>. Acesso em: 02. Jun. 2023.

DOBROWOLSKI, H; KARCZEMNA, A; WŁODAREK, D. nutrition for female soccer players-recommendations. **Medicina (Kaunas)**, Suíça, v. 56, n.1, p. 28. Jan. 2020. DOI: 10.3390/MEDICINA56010028. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32284520/>. Acesso em: 12 Ago 2022.

ENEA C, SEGUIN F, PETITPAS-MULLIEZ J, BOILDIEU N, BOISSEAU N, DELPECH N, DIAZ V, EUGÈNE M, DUGUÉ B. (1)H NMR-based metabolomics approach for exploring urinary metabolome modifications after acute and chronic physical exercise. **Anal Bioanal Chem**, Alemanha, v.396, n.3, p.1167-1176, Fev. 2010.DOI: 10.1007/s00216-009-3289-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=%22Anal+Bioanal+Chem%22%5BTITLE+Abbreviation%5D>. Acesso em: 12 Ago. 2022.

FIEHN, O. Combining genomics, metabolome analysis, and biochemical modelling to understand metabolic networks. **Comp Funct Genomics**, Inglaterra, v. 2. N. 3, p. 155-168. 2001. DOI: 10.1002/cfg.82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18628911/>. Acesso em: 29 Ago. 2022.

FRANÇA, T. C. L; MUNIZ-SANTOS, R; CAETANO, L. C; SOUZA, G. H. M. F; GOULART, H. F; ASSIS, M; BOTTINO, A; BASSINI, A; SANTANA, A. E. G; PRADO, E. S; CAMERON, L. C. A. Sportomics soccer investigation unveils an

exercise-induced shift in tyrosine metabolism leading to hawkinsinuria. **Front Nutr**, Suíça, v. 13, n. 10, p. 1-7. Jun. 2023. DOI: 10.3389/fnut.2023.1169188. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37384105/>. Acesso em: 12 Jul. 2023

GASTIN, P. B. Energy system interaction and relative contribution during maximal exercise. **Sports Med**, Nova Zelândia, v. 31. n. 10, p. 725-741. 2001. DOI: 10.2165/00007256-200131100-00003. PMID: 11547894. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11547894/>. Acesso em 14. Mai. 2023.

HOLLOSZY, J. O; KOHRT, W. M; HANSEN, P. A. The regulation of carbohydrate and fat metabolism during and after exercise. **Front Biosci**, Estados Unidos, v. 3. Set. 1998. DOI:10.2741/a342. PMID: 9740552. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9740552/>. Acesso em: 13 Mai. 2023.

KIM, H. Y; LEE, J. D; LEE, Y. H; SEO, S. W; LEE, H. S; KIM, S; KIM, K. B. Urinary Metabolomics in Young Soccer Players after Winter Training Season. **Metabolites**, Suíça, v. 17, n.12, p. 1283. Dez. 2022. DOI: 10.3390/metabo12121283. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36557321/>. Acesso em: 02 Jul. 2023.

LACALLE-BERGERON, L; IZQUIERDO-SANDOVAL, D; SANCHO, J. V; PORTOLÉS, T. Discovery of Food Intake Biomarkers Using Metabolomics. **Methods Mol Biol**, Estados Unidos, n. 2571, p. 33-43. 2023. DOI: 10.1007/978-1-0716-2699-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36152148/>. Acesso em: 12 Jul 2023.

LEES, A; NOLAN, L. The biomechanics of soccer: a review. **J Sports Sci**, Inglaterra, v.16, n.3, p. 211- 234. Abr. 1998. DOI: 10.1080/026404198366740. PMID: 9596356. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9596356/>. Acesso em: 15 de Mai. 2023.

MARINHO, A. H; SOUSA, F. A. B; VILELA, R. A. M. P; BALIKIAN, P. J; BENTO, E.S; AQUINO, T. M; CRISPIM, A; ATAIDE-SILVA, T; DE ARAUJO, G. G. The rating of perceived exertion is able to differentiate the post-matches metabolomic profile of elite U-20 soccer players. **Eur J Appl Physiol**, Alemanha, v.122, v. 2, p.371-382, Fev. 2022. DOI: 10.1007/s00421-021-04838-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739602/>. Acesso em: 10 Abr. 2022.

MONTEIRO, M. S; CARVALHO, M; BASTOS, M. L; GUEDES, P. P. Metabolomics analysis for biomarker discovery: advances and challenges. **Curr Med Chem**, United Arab Emirates, v. 20, n. 2. p. 257-271. 2013. DOI: 10.2174/092986713804806621. PMID: 23210853. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23210853/>. Acesso em: 1 Jul. 2022.

NEUFER, P. D. The Bioenergetics of Exercise. **Cold Spring Harb Perspect Med**, Estados Unidos, v.8, n.5, p.1. 2018. DOI: 10.1101/cshperspect.a029678. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5932573/pdf/cshperspectmed-BEX-a029678.pdf>. Acesso em: 13 Mai. 2023.

PECHLIVANIS, A; KOSTIDIS, S; SARASLANIDIS, P; PETRIDOU, A; TSALIS, G; MOUGIOS, V; GIKA, H. G; MIKROS, E; THEODORIDIS, G. A. H NMR-based metabolomic investigation of the effect of two different exercise sessions on the metabolic fingerprint of human urine. **J Proteome Res**, Estados Unidos, v. 9, n.12, p. 6405-16, Dez. 2010. DOI: 10.1021/pr100684t. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=%22J+Proteome+Res%22%5BTitle+Abbreviation%5D>. Acesso em: 1 Jun. 2022.

PINTUS, R; BONGIOVANNI, T; CORBU, S; FRANCAVILLA, V. C; DESSÌ, A; NOTO, A; CORSELLO G; FINCO,G; FANOS, V; MARINCOLA, F. C. Sportomics in professional soccer players: metabolomics results during preseason. **J Sports Med Phys Fitness**, Itália, v. 61, n.2, p.324- 330. 2021. DOI: 10.23736/S0022-4707.20.11200-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32936572/>. Acesso em: 02 Jul. 2022.

PITTI, E; PETRELLA, G; DI MARINO, S; SUMMA, V; PERRONE, M; D'OTTAVIO, S; BERNARDINI, A; CICERO, D. O. Salivary Metabolome and Soccer Match: Challenges for Understanding Exercise induced Changes. **Metabolites**, Suíça, v. 9, n.7, p. 141. Jul. 2019. DOI: 10.3390/metabo9070141. PMID: 31336760. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31336760/>. Acesso em: 02 Jul. 2022.

PRADO, E; SOUZA, G. H.M.F; PEGURIER, M; VIEIRA, C; LIMA-NETO, A. B. M; ASSIS, M; GUEDES, M. I. F; KOBLITZ, M. G. B; FERREIRA, M. S. L; MACEDO, A. F; BOTTINO, A; BASSINI, A; CAMERON, L. Non-targeted sportomics analyses by mass spectrometry to understand exercise-induced metabolic stress in soccer players, **Int J Mass Spectrom**, v. 418, p. 1-5. 2017. DOI: 10.1016/j.ijms.2017.02.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1387380617300520> . Acesso em: 13 set. 2022.

PUIGARNAU, S; FERNÁNDEZ, A; OBIS, E; JOVÉ, M; CASTAÑER, M; PAMPLONA, R; PORTERO OTIN, M; CAMERINO, O. Metabolomics reveals that fittest trail runners show a better adaptation of bioenergetic pathways. **J Sci Med Sport**, Austrália, v. 25; n.5, p:425-431. Mai. 2022. DOI: 10.1016/j.jsams.2021.12.006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35063356/>. Acesso em: 05 Mai. 2023.

QUINTAS G; RECHE, X; SANJUAN-HERRÁEZ, J. D; MARTÍNEZ, H; HERRERO, M; VALLE, X; MASA, M; RODAS, G. Urine metabolomic analysis for monitoring internal load in professional football players. **Metabolomics**, Estados unidos, v. 1, n.4, p.45, Mar. 2020. DOI: 10.1007/s11306-020-01668- 0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32222832/>. Acesso em: 10 Abr. 2022

RA, S. G; MAEDA, S; HIGASHINO, R; IMAI, T; MIYAKAWA, S. Metabolomics of salivary fatigue markers in soccer players after consecutive games. **Appl**

Physiol Nutr Metab, Canadá, v. 39, n.10, p. 1120-1126, Out. 2014. DOI: 10.1139/apnm-2013-0546. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24988119/>. Acesso em: 10 Abr. 2022.

RESENDE, N. M; DE MAGALHÃES NETO, A. M; BACHINI, F; DE CASTRO, L. E; BASSINI, A; CAMERON, L. C. Metabolic changes during a field experiment in a world-class windsurfing athlete: a trial with multivariate analyses. **OMICS**, Estados Unidos, v. 15, n.10, p.695-704, Out. 2011. DOI: 10.1089/omi.2011.0010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21978397/>. Acesso em: 10 Abr. 2022.

RODAS, G; FERRER, E; RECHE, X; SANJUAN-HERRÁEZ, J. D; MCCALL, A; QUINTÁS, G. A targeted metabolic analysis of football players and its association to player load: Comparison between women and men profiles. **Front Physiol**, Suíça, e:923608, Set. 2022. DOI: 10.3389/fphys.2022.923608. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36246100/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

SANTONE, C; DINALLO, V; PACI, M; D'OTTAVIO, S; BARBATO, G; BERNARDINI, S. Saliva metabolomics by NMR for the evaluation of sport performance. *J Pharm Biomed Anal*, Inglaterra, v. 88, p. 441-446, Jan.2014. DOI: 10.1016/j.jpba.2013.09.021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24176749/>. Acesso em: 14 Abr. 2022.

SCHRIMPE-RUTLEDGE, A. C; CODREANU, S. G; SHERROD, S. D; MCLEAN, J. A. Untargeted Metabolomics Strategies-Challenges and Emerging Directions. **J Am Soc Mass Spectrom**, Estados Unidos, v. 12, n. 27 p.1897-1905. Dez. 2016. Doi: 10.1007/s13361-016-1469-y. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27624161/>. Acesso em: 20 Set. 2022.

STEFFL, M; KINKOROVA, I; KOKSTEJN, J; PETR, M. Macronutrient Intake in Soccer Players-A Meta-Analysis. **Nutrients**, Suíça, v.11, n.6, p.1305. Jun. 2019. DOI: 10.3390/nu11061305. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31181835/>. Acesso em: 12 Dez. 2022.

STØLEN, T; CHAMARI, K; CASTAGNA, C; WISLØFF, U. Physiology of soccer: an update. **Sports Med**, Nova Zelândia, v. 35, n. 6, p. 501-536. 2005. DOI: 10.2165/00007256-200535060-00004. PMID: 15974635. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15974635/>. Acesso em 14. mai. 2023.

YAN, B. A. J; WANG, G; LU, H; HUANG, X; LIU, Y; ZHA, W; HAO, H; ZHANG, Y; LIU, L; GU, S; HUANG, Q; ZHENG, Y; SUN, J. Metabolomic investigation into variation of endogenous metabolites in professional athletes subject to strength-endurance training. **J Appl Physiol (1985)**, Estados Unidos, v. 106, n. 2, p. 531-538, Fev. 2009. DOI: 10.1152/jappphysiol.90816.2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19036890/>. Acesso em: 13 fev. 2022.

ZHAO, J; WANG, Y; ZHAO, D; ZHANG, L; CHEN, P; XU, X. Integration of metabolomics and proteomics to reveal the metabolic characteristics of high-intensity interval training. *Analyst*, Inglaterra, v. 135, n. 20, p. 6500-6510, Out.

2020. DOI: 10.1039/d0an01287d. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32760941/>. Acesso em: 22 nov. 2023.

6 APÊNDICES

Apêndice A. Tabela com metabólitos identificados, ponto médios dos picos e multiplicidade dos sinais.

Metabólito	Ppm	Multiplicidade
2-Hidroxi-isovalerato	0,89	tripleto
Leucina	0,93	tripleto
Isobutirato	1,07	Dupleto
3-Aminoisobutirato	1,19	Dupleto
3-Hidroxi-isovalerato	1,25	Sigleto
Lactato	1,33	Dupleto
Ácido Mevalônico	1,36	singleto
Alanina	1,48	Dupleto
Piruvato	2,34	Singleto
Sucinato	2,41	Singleto
Citrato	2,53	Duplo-Dupleto
metilamina	2,59	singleto
Dimetilamina	2,72	Singleto
Metilguanidina	2,83	singleto
Trimetilamina	2,9	Singleto
Dimetilglicina	2,93	Dupleto
Creatinina	3,048	Singleto
Ácido malônico	3,11	Singleto
Dimetilsulfona	3,13	singleto
TMAO	3,273	Singleto
Ácido metilúrico	3,28	singleto
Metanol	3,34	Singleto
Alfa-Hidroxi-isobutirato	3,36	Singleto
Taurina	3,42	Tripleto
Glicina	3,567	Singleto
Pi-meti-Ihistidina	3,68	Singleto
Guanadioacetato	3,8	Singleto
Fosfocreatina	3,93	singleto
Ácido glicólico	3,95	Singleto
Creatinina	4,06	Singleto
Tartarato	4,34	singleto
Trigonelina	4,44	singleto
Glicose	5,24	Dupleto
Ureia	5,8	singleto
Trans-aconitato	6,59	singleto
Hidroxifenilacetico	6,86	dupleto
Tirosina	6,9	dupleto
Metil-histidina	7,02	singleto
Ácido Fenil-acético	7,36	tripleto
Uracila	7,5	dupleto
Hipurato	7,55	Tripleto
Formato	8,46	Singleto
1-Metilnicotinamida	9,289	Singleto

Legenda: Ppm: Partes por Milhão.

Apêndice B. Metabólitos diferenciais para análise de vias Metabólicas por Jogo e ao longo dos campeonatos.

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos							
	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
2-Hidroxi-isovalerato	Pré-Jogo1RM	11	34485	1.332E-5*	28461	34485	51154
	Pré-Jogo2BR	9	159041		83370	159041	186048
	Pré-Jogo2RM	12	191229		144279	191229	251865
	Pré-Jogo3BR	8	69817		63218	69817	117084
	Pré-Jogo3RM	11	226338		184251	226338	251486
	Pré-Jogo1BR	11	134849		88783	134849	175427
Leucina	Pré-Jogo1RM	11	12655	1.554E-5*	10382	12655	14444
	Pré-Jogo2BR	9	64163		44651	64163	83505
	Pré-Jogo2RM	12	66783		55060	66783	81511
	Pré-Jogo3BR	8	31280		27134	31280	49817
	Pré-Jogo3RM	11	103659		80527	103659	114313
	Pré-Jogo1BR	11	40474		28830	40474	57153
Isobutirato	Pré-Jogo1RM	11	6904	0,001*	5946	6904	7695
	Pré-Jogo2BR	9	25248		13927	25248	36011
	Pré-Jogo2RM	12	39691		26035	39691	67072
	Pré-Jogo3BR	8	10079		8473	10079	17600
	Pré-Jogo3RM	11	35664		28952	35664	50000
	Pré-Jogo1BR	11	22820		17096	22820	36700
3-Aminoisobutirato	Pré-Jogo1RM	11	18596	≥0,05	15940	18596	25828
	Pré-Jogo2BR	9	71022		53539	71022	121950
	Pré-Jogo2RM	12	117361		67778	117361	310523
	Pré-Jogo3BR	8	39996		32972	39996	118944

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos

	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
3-Hidroxi- isovalerato	Pré-Jogo3RM	11	132981	≥0,05	110210	132981	180633
	Pré-Jogo1BR	11	64682		45479	64682	92240
	Pré-Jogo1RM	11	7200		5825	7200	10507
	Pré-Jogo2BR	9	50158		37309	50158	76709
	Pré-Jogo2RM	12	71363		40916	71363	79870
	Pré-Jogo3BR	8	18835		16871	18835	33787
	Pré-Jogo3RM	11	88363		62693	88363	105661
	Pré-Jogo1BR	11	30269		18162	30269	42909
Lactato	Pré-Jogo1RM	11	27288	0,001*	25155	27288	34380
	Pré-Jogo2BR	9	187369		106158	187369	242016
	Pré-Jogo2RM	12	176235		138281	176235	246256
	Pré-Jogo3BR	8	77777		67239	77777	101749
	Pré-Jogo3RM	11	201715		153515	201715	236330
	Pré-Jogo1BR	11	128373		55707	128373	144131
Ácido Mevalônico	Pré-Jogo1RM	11	8333	8,02E- 4*	7534	8333	12307
	Pré-Jogo2BR	9	14579		12179	14579	16603
	Pré-Jogo2RM	12	14887		10365	14887	21450
	Pré-Jogo3BR	8	11453		8965	11453	32217
	Pré-Jogo3RM	11	29415		22285	29415	41647
	Pré-Jogo1BR	11	14489		7852	14489	50576
Alanina	Pré-Jogo1RM	11	15895	≥0,05	13826	15895	21452
	Pré-Jogo2BR	9	116782		84516	116782	186438
	Pré-Jogo2RM	12	127708		102603	127708	168385
	Pré-Jogo3BR	8	52231		38712	52231	75572

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos

	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
Piruvato	Pré-Jogo3RM	11	151838	≥0,05	122581	151838	177123
	Pré-Jogo1BR	11	88449		44967	88449	138196
	Pré-Jogo1RM	11	17198		11790	17198	18742
	Pré-Jogo2BR	9	117487		52447	117487	177135
	Pré-Jogo2RM	12	109005		50221	109005	172721
	Pré-Jogo3BR	8	33596		23919	33596	42052
	Pré-Jogo3RM	11	152880		108197	152880	334847
	Pré-Jogo1BR	11	107086		36479	107086	159842
Sucinato	Pré-Jogo1RM	11	10873	0,004*	6769	10873	11233
	Pré-Jogo2BR	9	47559		28936	47559	109846
	Pré-Jogo2RM	12	72578		43100	72578	100409
	Pré-Jogo3BR	8	21733		17103	21733	29021
	Pré-Jogo3RM	11	71730		38054	71730	103061
	Pré-Jogo1BR	11	62163		29404	62163	78920
Citrato	Pré-Jogo1RM	11	90334	0,003*	61055	90334	112296
	Pré-Jogo2BR	9	791689		448625	791689	1.19e+6
	Pré-Jogo2RM	12	622778		334585	622778	835953
	Pré-Jogo3BR	8	251027		197714	251027	340348
	Pré-Jogo3RM	11	485648		421972	485648	904592
	Pré-Jogo1BR	11	405356		248816	405356	730498
Metilamina	Pré-Jogo1RM	11	1300	3,232E-4*	1129	1300	1785
	Pré-Jogo2BR	9	820		500	820	1010
	Pré-Jogo2RM	12	1060		816	1060	1558
	Pré-Jogo3BR	8	1226		707	1226	1863

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos

	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
Dimetilamina	Pré-Jogo3RM	11	1595	≥0,05	1255	1595	4428
	Pré-Jogo1BR	11	1343		530	1343	2059
	Pré-Jogo1RM	11	24390		22672	24390	32032
	Pré-Jogo2BR	9	146635		97966	146635	231709
	Pré-Jogo2RM	12	216892		163725	216892	289582
	Pré-Jogo3BR	8	79732		59967	79732	107105
	Pré-Jogo3RM	11	335411		240308	335411	452397
	Pré-Jogo1BR	11	145464		71531	145464	170104
Metilguanidina	Pré-Jogo1RM	11	8539	0,001*	7820	8539	11716
	Pré-Jogo2BR	9	47873		31415	47873	57954
	Pré-Jogo2RM	12	64904		38378	64904	78427
	Pré-Jogo3BR	8	26253		20870	26253	34051
	Pré-Jogo3RM	11	74268		59010	74268	128179
	Pré-Jogo1BR	11	35941		24119	35941	51376
Trimetilamina	Pré-Jogo1RM	11	4361	8,83E-5*	3004	4361	5834
	Pré-Jogo2BR	9	18701		12629	18701	27912
	Pré-Jogo2RM	12	15019		13291	15019	30434
	Pré-Jogo3BR	8	9148		8610	9148	14263
	Pré-Jogo3RM	11	30487		14832	30487	34537
	Pré-Jogo1BR	11	10146		7140	10146	20776
Dimetilglicina	Pré-Jogo1RM	11	11246	≥0,05	8633	11246	14906
	Pré-Jogo2BR	9	70996		48210	70996	102797
	Pré-Jogo2RM	12	67719		59069	67719	95853
	Pré-Jogo3BR	8	32408		27350	32408	58372

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos

	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
	Pré-Jogo3RM	11	91486		68458	91486	169962
	Pré-Jogo1BR	11	34983		26348	34983	68833
	Pré-Jogo1RM	11	453332		368509	453332	554163
Creatinina	Pré-Jogo2BR	9	4.51e+6	0,001*	2.63e+6	4.51e+6	5.60e+6
	Pré-Jogo2RM	12	4.32e+6		3.08e+6	4.32e+6	5.87e+6
	Pré-Jogo3BR	8	1.65e+6		1.06e+6	1.65e+6	1.97e+6
	Pré-Jogo3RM	11	7.45e+6		5.54e+6	7.45e+6	8.85e+6
	Pré-Jogo1BR	11	3.00e+6		1.62e+6	3.00e+6	4.11e+6
	Pré-Jogo1RM	11	10679		8919	10679	15299
Ácido malônico	Pré-Jogo2BR	9	41244	0,023*	24724	41244	68055
	Pré-Jogo2RM	12	52134		41730	52134	72771
	Pré-Jogo3BR	8	21906		17753	21906	60122
	Pré-Jogo3RM	11	41076		31875	41076	106928
	Pré-Jogo1BR	11	77659		47829	77659	115450
	Pré-Jogo1RM	11	4755		4113	4755	6196
Dimetilsulfona	Pré-Jogo2BR	9	25201	≥0,05	13776	25201	30154
	Pré-Jogo2RM	12	31071		19854	31071	51726
	Pré-Jogo3BR	8	12197		9190	12197	14877
	Pré-Jogo3RM	11	42805		31655	42805	45958
	Pré-Jogo1BR	11	21470		15127	21470	24481
	Pré-Jogo1RM	11	40619		36045	40619	61042
TMAO	Pré-Jogo2BR	9	527920	5,203E-4*	325394	527920	708313
	Pré-Jogo2RM	12	654349		487055	654349	970309
	Pré-Jogo3BR	8	139766		103113	139766	206662

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos

	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
Acido metilúrico	Pré-Jogo3RM	11	684511	1,544E-4*	497242	684511	896153
	Pré-Jogo1BR	11	363618		171691	363618	656113
	Pré-Jogo1RM	11	4431		3234	4431	4692
	Pré-Jogo2BR	9	99876		43519	99876	113389
	Pré-Jogo2RM	12	32347		23666	32347	40040
	Pré-Jogo3BR	8	13457		12007	13457	20315
	Pré-Jogo3RM	11	61088		47259	61088	116134
	Pré-Jogo1BR	11	35163		20627	35163	67529
Metanol	Pré-Jogo1RM	11	575	≥0,05	488	575	1302
	Pré-Jogo2BR	9	7301		743	7301	12050
	Pré-Jogo2RM	12	2432		982	2432	5164
	Pré-Jogo3BR	8	980		459	980	6478
	Pré-Jogo3RM	11	10109		4705	10109	29795
	Pré-Jogo1BR	11	4389		1970	4389	7825
Alfa-Hidroxi-isobutirato	Pré-Jogo1RM	11	88100	4,59E-4*	85677	88100	142035
	Pré-Jogo2BR	9	56032		31079	56032	84412
	Pré-Jogo2RM	12	48462		36012	48462	67630
	Pré-Jogo3BR	8	130833		108398	130833	147296
	Pré-Jogo3RM	11	66434		46353	66434	80672
	Pré-Jogo1BR	11	44791		32433	44791	54795
Taurina	Pré-Jogo1RM	11	18204	0,005*	12029	18204	22185
	Pré-Jogo2BR	9	380979		241106	380979	416386
	Pré-Jogo2RM	12	162950		130252	162950	306072
	Pré-Jogo3BR	8	44250		35524	44250	100847

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos

	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
Glicina	Pré-Jogo3RM	11	354889	≥0,05	202893	354889	515750
	Pré-Jogo1BR	11	84573		34151	84573	236839
	Pré-Jogo1RM	11	49258		45273	49258	72701
	Pré-Jogo2BR	9	340570		196034	340570	562729
	Pré-Jogo2RM	12	386674		268633	386674	626804
	Pré-Jogo3BR	8	180756		147468	180756	310236
	Pré-Jogo3RM	11	557403		443831	557403	951498
	Pré-Jogo1BR	11	417568		150591	417568	532318
Pi-metil-histidina	Pré-Jogo1RM	11	13162	≥0,05	9942	13162	16496
	Pré-Jogo2BR	9	92541		54581	92541	122934
	Pré-Jogo2RM	12	152771		78976	152771	198088
	Pré-Jogo3BR	8	46970		26599	46970	61826
	Pré-Jogo3RM	11	153952		111649	153952	318556
	Pré-Jogo1BR	11	101043		42960	101043	121326
Guanadioacetato	Pré-Jogo1RM	11	17926	≥0,05	12102	17926	24557
	Pré-Jogo2BR	9	135629		121145	135629	238534
	Pré-Jogo2RM	12	172082		97469	172082	324254
	Pré-Jogo3BR	8	105449		42983	105449	163799
	Pré-Jogo3RM	11	234411		152740	234411	375382
	Pré-Jogo1BR	11	145133		43192	145133	201846
Fosfocreatina	Pré-Jogo1RM	11	27520	0,01*	20325	27520	31754
	Pré-Jogo2BR	9	86579		52634	86579	142029
	Pré-Jogo2RM	12	142337		108919	142337	199591
	Pré-Jogo3BR	8	58658		39199	58658	86354

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos

	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
Ácido glicólico	Pré-Jogo3RM	11	154932	8,47E-4*	102195	154932	193948
	Pré-Jogo1BR	11	83996		54659	83996	229044
	Pré-Jogo1RM	11	21980		15321	21980	23786
	Pré-Jogo2BR	9	104858		84271	104858	144611
	Pré-Jogo2RM	12	146854		134721	146854	164496
	Pré-Jogo3BR	8	52132		42348	52132	72373
	Pré-Jogo3RM	11	188787		163384	188787	218865
	Pré-Jogo1BR	11	161259		70126	161259	208141
Creatina	Pré-Jogo1RM	11	326136	0,01*	254182	326136	374801
	Pré-Jogo2BR	9	2.83e+6		1.52e+6	2.83e+6	3.40e+6
	Pré-Jogo2RM	12	2.72e+6		2.00e+6	2.72e+6	3.68e+6
	Pré-Jogo3BR	8	1.12e+6		725169	1.12e+6	1.34e+6
	Pré-Jogo3RM	11	4.69e+6		3.71e+6	4.69e+6	5.92e+6
	Pré-Jogo1BR	11	2.17e+6		1.07e+6	2.17e+6	2.62e+6
Tartarato	Pré-Jogo1RM	11	10573	6,73E-6*	8114	10573	14001
	Pré-Jogo2BR	9	17748		14741	17748	18513
	Pré-Jogo2RM	12	26558		22150	26558	30081
	Pré-Jogo3BR	8	14705		11581	14705	16938
	Pré-Jogo3RM	11	33891		30773	33891	37080
	Pré-Jogo1BR	11	10135		5461	10135	23066
Trigonelina	Pré-Jogo1RM	11	30338	1,27E-5*	26004	30338	40629
	Pré-Jogo2BR	9	78863		66765	78863	90087
	Pré-Jogo2RM	12	86417		61384	86417	133434
	Pré-Jogo3BR	8	56087		47710	56087	66941

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos

	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
Glicose	Pré-Jogo3RM	11	109631	2,34E-5*	67020	109631	146850
	Pré-Jogo1BR	11	41496		34626	41496	107552
	Pré-Jogo1RM	11	12223		10722	12223	16415
	Pré-Jogo2BR	9	53924		30899	53924	64703
	Pré-Jogo2RM	12	49634		43132	49634	73381
	Pré-Jogo3BR	8	23635		21384	23635	32321
	Pré-Jogo3RM	11	83223		60459	83223	88256
	Pré-Jogo1BR	11	34279		23592	34279	45706
Ureia	Pré-Jogo1RM	11	293156	≥0,05	254923	293156	404733
	Pré-Jogo2BR	9	2.63e+6		2.01e+6	2.63e+6	3.05e+6
	Pré-Jogo2RM	12	2.98e+6		2.22e+6	2.98e+6	3.42e+6
	Pré-Jogo3BR	8	1.14e+6		680200	1.14e+6	1.22e+6
	Pré-Jogo3RM	11	3.89e+6		3.21e+6	3.89e+6	4.78e+6
	Pré-Jogo1BR	11	1.48e+6		887334	1.48e+6	1.87e+6
Trans-aconitato	Pré-Jogo1RM	11	5417	1,77E-7*	4068	5417	6452
	Pré-Jogo2BR	9	10731		8219	10731	14617
	Pré-Jogo2RM	12	12683		11306	12683	17349
	Pré-Jogo3BR	8	7984		7214	7984	8506
	Pré-Jogo3RM	11	15323		13758	15323	19842
	Pré-Jogo1BR	11	10225		6910	10225	12694
Hidroxi-fenil-acético	Pré-Jogo1RM	11	8786	0,002*	7937	8786	11051
	Pré-Jogo2BR	9	35405		21680	35405	41344
	Pré-Jogo2RM	12	41864		32471	41864	80338
	Pré-Jogo3BR	8	17582		14860	17582	20476

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos

	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
Tirosina	Pré-Jogo3RM	11	51955		50343	51955	80630
	Pré-Jogo1BR	11	28494		18699	28494	32948
	Pré-Jogo1RM	11	7688		6536	7688	8888
	Pré-Jogo2BR	9	29506		20956	29506	36798
	Pré-Jogo2RM	12	37871	1,01E-4*	24067	37871	50015
	Pré-Jogo3BR	8	17339		14309	17339	22410
	Pré-Jogo3RM	11	42487		39278	42487	61556
	Pré-Jogo1BR	11	18151		13794	18151	31573
Metil-histidina	Pré-Jogo1RM	11	4844		4760	4844	5792
	Pré-Jogo2BR	9	28974		19785	28974	44739
	Pré-Jogo2RM	12	31112	4,49E-4*	20857	31112	37767
	Pré-Jogo3BR	8	12850		10712	12850	20187
	Pré-Jogo3RM	11	37640		21269	37640	43823
	Pré-Jogo1BR	11	24640		16437	24640	42906
Ácido Fenil-acético	Pré-Jogo1RM	11	34474		28824	34474	40628
	Pré-Jogo2BR	9	318523		178344	318523	411120
	Pré-Jogo2RM	12	324868	≥0,05	201360	324868	529492
	Pré-Jogo3BR	8	82996		64883	82996	249497
	Pré-Jogo3RM	11	544885		399940	544885	1.01e+6
	Pré-Jogo1BR	11	250962		118332	250962	340178
Uracila	Pré-Jogo1RM	11	5524		5255	5524	7413
	Pré-Jogo2BR	9	13095	4,29E-5*	6783	13095	17074
	Pré-Jogo2RM	12	24100		15675	24100	47579
	Pré-Jogo3BR	8	7152		5968	7152	12189

Pré-Jogo ao longo dos campeonatos							
	Grupo	N	Mediana	p valor	Percentis		
					25th	50th	75th
Hipurato	Pré-Jogo3RM	11	51446	0,003*	28068	51446	82680
	Pré-Jogo1BR	11	18065		11718	18065	26071
	Pré-Jogo1RM	11	85644		49454	85644	158004
	Pré-Jogo2BR	9	296226		205534	296226	604679
	Pré-Jogo2RM	12	296255		251554	296255	451765
	Pré-Jogo3BR	8	112099		68278	112099	145390
	Pré-Jogo3RM	11	1.10e+6		689445	1.10e+6	1.66e+6
	Pré-Jogo1BR	11	436339		126589	436339	585185
Formato	Pré-Jogo1RM	11	8062	3,26E-6*	6106	8062	9168
	Pré-Jogo2BR	9	30305		16905	30305	35891
	Pré-Jogo2RM	12	33495		20289	33495	38395
	Pré-Jogo3BR	8	14587		12838	14587	18099
	Pré-Jogo3RM	11	34362		28687	34362	46339
	Pré-Jogo1BR	11	19774		13036	19774	26309
1-Metilnicotinamida	Pré-Jogo1RM	11	3886	8,43E-7*	3678	3886	5210
	Pré-Jogo2BR	9	7640		5222	7640	9076
	Pré-Jogo2RM	12	13507		8808	13507	16126
	Pré-Jogo3BR	8	5671		5093	5671	6493
	Pré-Jogo3RM	11	11648		10533	11648	12122
	Pré-Jogo1BR	11	5822		4219	5822	7418

Legenda: * teste de *Kruskal-Wallis*; E-: Valores em notação científica; BR: Campeonato Nacional; RM- Campeonato Estadual; TMAO: N-óxido de Trimetilamina; N: Número de atletas na partida.

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
2-Hidroxi- isovalerato	Pós-Jogo 1BR	11	101245	≥0,05	69965	101245	107743
	Pós-Jogo 1RM	11	111299		93593	111299	187971
	Pós-Jogo 2BR	9	214152		196408	214152	325721
	Pós-Jogo 2RM	12	369025		287984	369025	442080
	Pós-Jogo 3BR	8	138637		89070	138637	235642
	Pós-Jogo 3RM	11	337858		274914	337858	452901
Leucina	Pós-Jogo 1BR	11	29951	≥0,05	25350	29951	35447
	Pós-Jogo 1RM	11	55468		40750	55468	64847
	Pós-Jogo 2BR	9	119112		98748	119112	130404
	Pós-Jogo 2RM	12	132798		100055	132798	159826
	Pós-Jogo 3BR	8	71287		49502	71287	122953
	Pós-Jogo 3RM	11	147948		120338	147948	177061
Isobutirato	Pós-Jogo 1BR	11	11222	≥0,05	6912	11222	18121
	Pós-Jogo 1RM	11	13927		7495	13927	24690
	Pós-Jogo 2BR	9	31509		28309	31509	71076
	Pós-Jogo 2RM	12	58189		35832	58189	87994
	Pós-Jogo 3BR	8	32029		16497	32029	40233

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

		Percentis					
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
3-Aminoisobutirato	Pós-Jogo 3RM	11	50691	≥0,05	37419	50691	94716
	Pós-Jogo 1BR	11	44456		29691	44456	66360
	Pós-Jogo 1RM	11	77307		56139	77307	147894
	Pós-Jogo 2BR	9	89984		84806	89984	155606
	Pós-Jogo 2RM	12	184065		168667	184065	281456
	Pós-Jogo 3BR	8	97777		35714	97777	138675
	Pós-Jogo 3RM	11	195081		146584	195081	254779
3-Hidroxi-isovalerato	Pós-Jogo 1BR	11	8346	0,014*	6893	8346	11748
	Pós-Jogo 1RM	11	24741		16871	24741	42576
	Pós-Jogo 2BR	9	51754		44977	51754	55865
	Pós-Jogo 2RM	12	93344		59135	93344	115599
	Pós-Jogo 3BR	8	30206		8981	30206	49679
	Pós-Jogo 3RM	11	102699		91270	102699	118165
	Lactato	Pós-Jogo 1BR	11		186112	≥0,05	131964
Pós-Jogo 1RM		11	300672	222505	300672		724080
Pós-Jogo 2BR		9	977865	422843	977865		2.51e+6
Pós-Jogo 2RM		12	399685	307629	399685		566609

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

		Percentis					
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Ácido Mevalônico	Pós-Jogo 3BR	8	394935	≥0,05	327438	394935	2.19e+6
	Pós-Jogo 3RM	11	1.46e+6		674926	1.46e+6	2.36e+6
	Pós-Jogo 1BR	11	14293		10176	14293	18032
	Pós-Jogo 1RM	11	10334		8560	10334	34424
	Pós-Jogo 2BR	9	21843		12387	21843	25450
	Pós-Jogo 2RM	12	21002		13128	21002	31467
	Pós-Jogo 3BR	8	14281		7004	14281	24721
	Pós-Jogo 3RM	11	32631		17192	32631	51198
	Pós-Jogo 1BR	11	53038		31143	53038	59114
	Pós-Jogo 1RM	11	97921		87807	97921	149929
Alanina	Pós-Jogo 2BR	9	229397	≥0,05	148631	229397	354096
	Pós-Jogo 2RM	12	225477		163705	225477	275076
	Pós-Jogo 3BR	8	129398		78154	129398	193881
	Pós-Jogo 3RM	11	302738		206224	302738	415413
	Pós-Jogo 1BR	11	42007		32234	42007	100447
Piruvato	Pós-Jogo 1RM	11	91951	≥0,05	46391	91951	108235
	Pós-Jogo 2BR	9	135834	101837	135834	166299	

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos							
					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
	Pós-Jogo 2RM	12	266816		211663	266816	328060
	Pós-Jogo 3BR	8	71196		54701	71196	94239
	Pós-Jogo 3RM	11	254194		177021	254194	403340
	Pós-Jogo 1BR	11	25591		16377	25591	34857
	Pós-Jogo 1RM	11	30627		23573	30627	40815
Sucinato	Pós-Jogo 2BR	9	70663	≥0,05	55481	70663	101061
	Pós-Jogo 2RM	12	98000		76098	98000	159422
	Pós-Jogo 3BR	8	49017		28781	49017	63671
	Pós-Jogo 3RM	11	100187		75668	100187	164820
Citrato	Pós-Jogo 1BR	11	88479		68376	88479	204697
	Pós-Jogo 1RM	11	288275		147518	288275	456963
	Pós-Jogo 2BR	9	446728	0,015*	330524	446728	789703
	Pós-Jogo 2RM	12	986818		669014	986818	1.32e+6
	Pós-Jogo 3BR	8	197982		127960	197982	320307
	Pós-Jogo 3RM	11	716377		673400	716377	995426
Metilamina	Pós-Jogo 1BR	11	1832	≥0,05	901	1832	2484
	Pós-Jogo 1RM	11	396		181	396	1756

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Dimetilamina	Pós-Jogo 2BR	9	914	≥0,05	448	914	1050
	Pós-Jogo 2RM	12	910		576	910	1243
	Pós-Jogo 3BR	8	1203		893	1203	1689
	Pós-Jogo 3RM	11	891		524	891	1961
	Pós-Jogo 1BR	11	75225		55276	75225	89910
	Pós-Jogo 1RM	11	127717		88219	127717	166621
	Pós-Jogo 2BR	9	283595		231595	283595	324580
	Pós-Jogo 2RM	12	387894		354621	387894	460542
	Pós-Jogo 3BR	8	175860		114453	175860	237016
	Pós-Jogo 3RM	11	430473		337484	430473	508692
Metilguanidina	Pós-Jogo 1BR	11	19827	≥0,05	16266	19827	22308
	Pós-Jogo 1RM	11	32976		26966	32976	43732
	Pós-Jogo 2BR	9	64548		57236	64548	76308
	Pós-Jogo 2RM	12	106667		89043	106667	122703
	Pós-Jogo 3BR	8	43737		31623	43737	58256
	Pós-Jogo 3RM	11	100613		69266	100613	125746
Trimetilamina	Pós-Jogo 1BR	11	4329		3109	4329	5160

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

		Percentis					
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
	Pós-Jogo 1RM	11	7257		4609	7257	10039
	Pós-Jogo 2BR	9	23512		18772	23512	25369
	Pós-Jogo 2RM	12	25273	≥0,05	15480	25273	37711
	Pós-Jogo 3BR	8	7927		6260	7927	9438
	Pós-Jogo 3RM	11	19056		15234	19056	28947
	Pós-Jogo 1BR	11	18963		16940	18963	23040
	Pós-Jogo 1RM	11	32020		20987	32020	43981
Dimetilglicina	Pós-Jogo 2BR	9	75900	≥0,05	57115	75900	106463
	Pós-Jogo 2RM	12	108264		86356	108264	144448
	Pós-Jogo 3BR	8	40428		25734	40428	67335
	Pós-Jogo 3RM	11	86959		65532	86959	193572
	Pós-Jogo 1BR	11	1.92e+6		1.63e+6	1.92e+6	2.57e+6
	Pós-Jogo 1RM	11	3.86e+6		2.81e+6	3.86e+6	4.36e+6
Creatinina	Pós-Jogo 2BR	9	7.80e+6	≥0,05	7.44e+6	7.80e+6	8.69e+6
	Pós-Jogo 2RM	12	9.86e+6		7.89e+6	9.86e+6	1.16e+7
	Pós-Jogo 3BR	8	4.29e+6		3.22e+6	4.29e+6	6.49e+6
	Pós-Jogo 3RM	11	1.10e+7		8.66e+6	1.10e+7	1.41e+7

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Ácido malônico	Pós-Jogo 1BR	11	39771	0,007*	28287	39771	54650
	Pós-Jogo 1RM	11	43282		28530	43282	46117
	Pós-Jogo 2BR	9	42933		11203	42933	103503
	Pós-Jogo 2RM	12	70853		43445	70853	99742
	Pós-Jogo 3BR	8	34865		30872	34865	53728
	Pós-Jogo 3RM	11	92246		78964	92246	121293
Dimetilsulfona	Pós-Jogo 1BR	11	6475	≥0,05	5990	6475	10304
	Pós-Jogo 1RM	11	14743		11925	14743	19311
	Pós-Jogo 2BR	9	25159		23075	25159	37790
	Pós-Jogo 2RM	12	40751		30958	40751	59672
	Pós-Jogo 3BR	8	18676		11037	18676	31132
	Pós-Jogo 3RM	11	52992		46647	52992	65542
TMAO	Pós-Jogo 1BR	11	216677	0,008*	128076	216677	285100
	Pós-Jogo 1RM	11	243951		193935	243951	333286
	Pós-Jogo 2BR	9	793050		628268	793050	927542
	Pós-Jogo 2RM	12	1.02e+6		697971	1.02e+6	1.67e+6
	Pós-Jogo 3BR	8	387631		179482	387631	500447

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Ácido metilúrico	Pós-Jogo 3RM	11	1.07e+6		881245	1.07e+6	1.40e+6
	Pós-Jogo 1BR	11	14037		12311	14037	20647
	Pós-Jogo 1RM	11	32165		15390	32165	38245
	Pós-Jogo 2BR	9	124548	1,190E-4*	115630	124548	172753
	Pós-Jogo 2RM	12	70556		42083	70556	113854
	Pós-Jogo 3BR	8	30410		16992	30410	49496
	Pós-Jogo 3RM	11	127991		88065	127991	196741
Metanol	Pós-Jogo 1BR	11	860		710	860	4991
	Pós-Jogo 1RM	11	3954		1393	3954	7180
	Pós-Jogo 2BR	9	5059		3555	5059	21642
	Pós-Jogo 2RM	12	12381	≥0,05	10363	12381	18510
	Pós-Jogo 3BR	8	2602		1234	2602	12067
	Pós-Jogo 3RM	11	15578		3018	15578	20725
	Pós-Jogo 1BR	11	20322		16275	20322	29582
Alfa-Hidroxi-isobutirato	Pós-Jogo 1RM	11	112367		105233	112367	122132
	Pós-Jogo 2BR	9	57215	9,511E-6*	47432	57215	96444
	Pós-Jogo 2RM	12	84831		58591	84831	133913

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos							
					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Taurina	Pós-Jogo 3BR	8	45376	0,002*	41134	45376	64062
	Pós-Jogo 3RM	11	76664		53851	76664	112689
	Pós-Jogo 1BR	11	67728		44068	67728	91557
	Pós-Jogo 1RM	11	87905		44041	87905	129237
	Pós-Jogo 2BR	9	419727		362812	419727	523291
	Pós-Jogo 2RM	12	268940		166083	268940	387586
	Pós-Jogo 3BR	8	102987		78557	102987	197061
	Pós-Jogo 3RM	11	648791		370600	648791	683341
Glicina	Pós-Jogo 1BR	11	51555	≥0,05	37825	51555	71645
	Pós-Jogo 1RM	11	177520		90921	177520	253088
	Pós-Jogo 2BR	9	267933		196019	267933	361603
	Pós-Jogo 2RM	12	419275		375235	419275	593762
	Pós-Jogo 3BR	8	150687		76197	150687	215928
	Pós-Jogo 3RM	11	563548		333071	563548	1.01e+6
Pi-metil-histidina	Pós-Jogo 1BR	11	75825	≥0,05	59352	75825	108068
	Pós-Jogo 1RM	11	90211		56040	90211	125033
	Pós-Jogo 2BR	9	230304		195702	230304	239205

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos							
				Percentis			
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Guanadioacetato	Pós-Jogo 2RM	12	373056	≥ 0,05	252054	373056	453825
	Pós-Jogo 3BR	8	129218		94119	129218	183417
	Pós-Jogo 3RM	11	299783		233145	299783	509921
	Pós-Jogo 1BR	11	78876		49750	78876	144394
	Pós-Jogo 1RM	11	131060		76203	131060	143757
	Pós-Jogo 2BR	9	234267		181636	234267	359480
	Pós-Jogo 2RM	12	326992		184582	326992	487107
	Pós-Jogo 3BR	8	123649		70239	123649	158471
	Pós-Jogo 3RM	11	343912		280341	343912	411416
	Fosfocreatina	Pós-Jogo 1BR	11		41759	≥ 0,05	32921
Pós-Jogo 1RM		11	77124	70019	77124		199744
Pós-Jogo 2BR		9	89397	68684	89397		150368
Pós-Jogo 2RM		12	143782	131312	143782		181207
Pós-Jogo 3BR		8	75648	57449	75648		98857
Pós-Jogo 3RM		11	170057	128747	170057		256289
Ácido glicólico	Pós-Jogo 1BR	11	49066	0,011*	41891	49066	65593

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Creatinina	Pós-Jogo 1RM	11	80789	≥0,05	61162	80789	88538
	Pós-Jogo 2BR	9	96105		85839	96105	111351
	Pós-Jogo 2RM	12	164724		138512	164724	211855
	Pós-Jogo 3BR	8	86322		54424	86322	99639
	Pós-Jogo 3RM	11	240844		178344	240844	276562
	Pós-Jogo 1BR	11	1.39e+6		1.15e+6	1.39e+6	1.87e+6
	Pós-Jogo 1RM	11	2.47e+6		1.81e+6	2.47e+6	2.84e+6
	Pós-Jogo 2BR	9	5.11e+6		4.23e+6	5.11e+6	5.54e+6
	Pós-Jogo 2RM	12	6.37e+6		5.13e+6	6.37e+6	7.37e+6
	Pós-Jogo 3BR	8	2.92e+6		2.23e+6	2.92e+6	4.45e+6
	Pós-Jogo 3RM	11	7.13e+6	5.49e+6	7.13e+6	8.91e+6	
Tartarato	Pós-Jogo 1BR	11	7870	≥0,05	5303	7870	13938
	Pós-Jogo 1RM	11	15903		13888	15903	34549
	Pós-Jogo 2BR	9	33575		32613	33575	40856
	Pós-Jogo 2RM	12	58486		39195	58486	72193
	Pós-Jogo 3BR	8	22005		15594	22005	27928
	Pós-Jogo 3RM	11	55654		37554	55654	64368

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Trigonelina	Pós-Jogo 1BR	11	32271		28961	32271	41673
	Pós-Jogo 1RM	11	79431		55150	79431	92435
	Pós-Jogo 2BR	9	99331		88644	99331	171061
	Pós-Jogo 2RM	12	187378	0,009*	139134	187378	242148
	Pós-Jogo 3BR	8	84397		53486	84397	185296
	Pós-Jogo 3RM	11	94161		71829	94161	148567
Glicose	Pós-Jogo 1BR	11	30029		23919	30029	40484
	Pós-Jogo 1RM	11	45657		36835	45657	51409
	Pós-Jogo 2BR	9	77532		73481	77532	102771
	Pós-Jogo 2RM	12	110758	≥0,05	85097	110758	132594
	Pós-Jogo 3BR	8	53231		39341	53231	75392
	Pós-Jogo 3RM	11	134181		101236	134181	167678
Ureia	Pós-Jogo 1BR	11	509751		284335	509751	664865
	Pós-Jogo 1RM	11	1.22e+6		928764	1.22e+6	1.48e+6
	Pós-Jogo 2BR	9	2.03e+6	≥0,05	1.68e+6	2.03e+6	2.11e+6
	Pós-Jogo 2RM	12	4.35e+6		3.35e+6	4.35e+6	4.72e+6
	Pós-Jogo 3BR	8	1.10e+6		780171	1.10e+6	1.39e+6

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Trans-aconitato	Pós-Jogo 3RM	11	3.86e+6	5,569E-6*	3.25e+6	3.86e+6	4.93e+6
	Pós-Jogo 1BR	11	7514		6904	7514	10292
	Pós-Jogo 1RM	11	10675		8725	10675	16078
	Pós-Jogo 2BR	9	16363		15305	16363	20040
	Pós-Jogo 2RM	12	23489		16749	23489	25914
	Pós-Jogo 3BR	8	14318		9937	14318	17625
	Pós-Jogo 3RM	11	28718		21817	28718	32668
Hidroxi-fenil-acético	Pós-Jogo 1BR	11	18578	≥0,05	13955	18578	23427
	Pós-Jogo 1RM	11	26049		22359	26049	29972
	Pós-Jogo 2BR	9	48594		40349	48594	60793
	Pós-Jogo 2RM	12	76372		52387	76372	110679
	Pós-Jogo 3BR	8	26726		21561	26726	41277
	Pós-Jogo 3RM	11	82586		63570	82586	97886
	Pós-Jogo 1BR	11	10513		9199	10513	13468
Tirosina	Pós-Jogo 1RM	11	20076	≥0,05	16112	20076	24804
	Pós-Jogo 2BR	9	40727		29172	40727	43642
	Pós-Jogo 2RM	12	56745		44705	56745	66608

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos							
					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
Metil-histidina	Pós-Jogo 3BR	8	23285	9,46E-4*	20440	23285	28218
	Pós-Jogo 3RM	11	55892		48754	55892	73616
	Pós-Jogo 1BR	11	10793		9302	10793	23371
	Pós-Jogo 1RM	11	15210		12514	15210	26811
	Pós-Jogo 2BR	9	16247		14170	16247	19445
	Pós-Jogo 2RM	12	43403		36107	43403	56829
	Pós-Jogo 3BR	8	15361		12573	15361	22534
	Pós-Jogo 3RM	11	46791		33781	46791	50871
Ácido Fenil-acético	Pós-Jogo 1BR	11	167523	≥0,05	131247	167523	236602
	Pós-Jogo 1RM	11	256779		198020	256779	371281
	Pós-Jogo 2BR	9	548279		529687	548279	600413
	Pós-Jogo 2RM	12	867424		442146	867424	1.13e+6
	Pós-Jogo 3BR	8	342075		202074	342075	465529
	Pós-Jogo 3RM	11	903437		746505	903437	1.50e+6
Uracila	Pós-Jogo 1BR	11	19812	0,001*	13982	19812	24448
	Pós-Jogo 1RM	11	18825		12898	18825	25265
	Pós-Jogo 2BR	9	26574		17333	26574	34793

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

					Percentis		
	Grupo	N	Mediana	p valor*	25th	50th	75th
	Pós-Jogo 2RM	12	38069		31826	38069	51036
	Pós-Jogo 3BR	8	22727		19860	22727	44618
	Pós-Jogo 3RM	11	42666		34555	42666	90346
Hipurato	Pós-Jogo 1BR	11	552287		335484	552287	750258
	Pós-Jogo 1RM	11	839577	6,795E-5*	543133	839577	1.18e+6
	Pós-Jogo 2BR	9	573232		542507	573232	980127
	Pós-Jogo 2RM	12	574390		426778	574390	720069
	Pós-Jogo 3BR	8	765008		604274	765008	1.43e+6
	Pós-Jogo 3RM	11	682583		588626	682583	1.57e+6
	Pós-Jogo 1BR	11	7441		6524	7441	9013
	Pós-Jogo 1RM	11	12395		10655	12395	14100
Formato	Pós-Jogo 2BR	9	26063	≥0,05	18002	26063	31655
	Pós-Jogo 2RM	12	35952		28220	35952	39743
	Pós-Jogo 3BR	8	12992		11072	12992	16635
	Pós-Jogo 3RM	11	34522		24564	34522	42113
1-Metilnicotinamida	Pós-Jogo 1BR	11	4562		4438	4562	4755
	Pós-Jogo 1RM	11	5785		4842	5785	7585

Pós-Jogos ao longo de Campeonatos

Grupo	N	Mediana	p valor*	Percentis		
				25th	50th	75th
Pós-Jogo 2BR	9	9016		7235	9016	9877
Pós-Jogo 2RM	12	15405		13937	15405	21957
Pós-Jogo 3BR	8	7610	3,252E-6*	6607	7610	8904
Pós-Jogo 3RM	11	12810		12345	12810	14465

Legenda: * teste de *Kruskal-Wallis*; E-: Valores em notação científica; BR: Campeonato Nacional; RM- Campeonato Estadual; TMAO: N-óxido de Trimetilamina; N; Número de atletas na partida.

Apêndice C. Avaliação individual do consumo de vitaminas do complexo B pelas atletas.

Vitamina B1			
Atleta	MI	D/DP(D)	Adequação
1	1.22	1.588206	93% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
2	1.12	1.088798	85% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
3	1.37	2.252381	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
4	1.71	4.02212	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
5	0.90	0	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
6	1.13	1.138289	85% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
7	1.16	1.286762	85% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
8	0.84	-0.31044	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
9	0.99	0.445418	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
10	0.66	-1.18778	85% de probabilidade de concluir corretamente que a II
11	1.29	1.930143	95% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
12	0.93	0.164502	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
13	1.33	2.113259	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
14	0.72	-0.86834	85% de probabilidade de concluir corretamente que a II

Legenda: MI- Média de Ingestão; D/DP(D): Razão entre a Diferença e o Desvio Padrão da Diferença; IA: Ingestão está Adequada; II: Ingestão está Inadequada; IA/II- Ingestão está Adequada/Inadequada

Vitamina B2			
Atleta	MI	D/DP(D)	Adequação
1	0.94	0.220459	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
2	0.98	0.418423	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
3	1.09	0.895238	70% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
4	1.54	3.167414	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
5	1.75	4.206721	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
6	0.73	-0.84134	85% de probabilidade de concluir corretamente que a II
7	0.82	-0.39593	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
8	0.54	-1.78167	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
9	0.82	-0.41869	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II

10	0.39	-2.52403	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
11	0.99	0.428571	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
12	0.76	-0.70187	85% de probabilidade de concluir corretamente que a II
13	0.95	0.252403	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
14	0.71	-0.93583	85% de probabilidade de concluir corretamente que a II

Legenda: MI- Média de Ingestão; D/DP(D): Razão entre a Diferença e o Desvio Padrão da Diferença; IA: Ingestão está Adequada; II: Ingestão está Inadequada; IA/II- Ingestão está Adequada/Inadequada

Vitamina B3			
Atleta	MI	D/DP(D)	Adequação
1	21.84	3.70333	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
2	21.75	3.67042	98 % de probabilidade de concluir corretamente que a IA
3	17.31	2.066708	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
4	24.05	4.45685	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
5	17.99	2.38599	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
6	10.06	-0.32274	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
7	8.06	-1.00407	85% de probabilidade de concluir corretamente que a II
8	6.70	-1.46854	93% de probabilidade de concluir corretamente que a II
9	13.06	0.703533	70% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
10	20.16	3.128333	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
11	20.70	3.179047	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
12	9.25	-0.59859	85% de probabilidade de concluir corretamente que a II
13	18.67	2.619466	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
14	5.33	-1.93518	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II

Legenda: MI- Média de Ingestão; D/DP(D): Razão entre a Diferença e o Desvio Padrão da Diferença; IA: Ingestão está Adequada; II: Ingestão está Inadequada.

Vitamina B6			
Atleta	MI	D/DP(D)	Adequação
1	1.097	-0.00082	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
2	1.50	0.121908	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
3	0.89	-0.06034	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
4	1.66	0.168754	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II/II
5	1.21	0.033148	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II

6	0.50	-0.18081	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
7	0.65	-0.13561	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
8	0.37	-0.21944	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
9	0.81	-0.08821	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
10	1.06	-0.01205	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
11	1.25	0.0431	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
12	0.67	-0.13095	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
13	1.18	0.023806	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
14	0.41	-0.20683	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II

Legenda: MI- Média de Ingestão; D/DP(D): Razão entre a Diferença e o Desvio Padrão da Diferença; IA: Ingestão está Adequada; II: Ingestão está Inadequada; IA/II- Ingestão está Adequada/Inadequada

Vitamina B9

Atleta	MI	D/DP(D)	Adequação
1	159.96	-3.14827	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
2	105.30	-4.22364	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
3	380.69	1.159402	85% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
4	208.98	-2.18397	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
5	208.40	-2.19544	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
6	149.20	-3.35996	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
7	147.96	-3.38435	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
8	84.59	-4.63098	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
9	164.28	-3.06331	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
10	49.89	-5.31357	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
11	146.31	-3.31812	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
12	109.83	-4.13441	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II
13	151.68	-3.31117	98 de probabilidade de concluir corretamente que a II
14	86.18	-4.59977	98% de probabilidade de concluir corretamente que a II

Legenda: MI- Média de Ingestão; D/DP(D): Razão entre a Diferença e o Desvio Padrão da Diferença; IA: Ingestão está Adequada; II: Ingestão está Inadequada.

Vitamina B12

Atleta	MI	D/DP(D)	Adequação
1	2.51	0.141996	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II

2	3.69	0.465878	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
3	2.11	0.028421	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
4	4.05	0.565726	70% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
5	26.04	6.634177	98% de probabilidade de concluir corretamente que a IA
6	1.85	-0.04139	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
7	2.99	0.273204	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
8	0.43	-0.43354	50% de probabilidade de concluir corretamente que a II
9	2.74	0.202834	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
10	1.28	-0.19869	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
11	1.77	-0.06053	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
12	0.87	-0.31284	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II
13	2.50	0.137982	50% de probabilidade de concluir corretamente que a IA/II
14	1.20	-0.22152	70% de probabilidade de concluir corretamente que a II

Legenda: MI- Média de Ingestão; D/DP(D): Razão entre a Diferença e o Desvio Padrão da Diferença; IA: Ingestão está Adequada; II: Ingestão está Inadequada; IA/II- Ingestão está Adequada/Inadequada