



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

HUGO GARCIA LINHARES DANTAS

**BIOMARCADORES DE IMPORTANCIA NO EXERCÍCIO FÍSICO: UMA
REVISÃO**

CUITÉ – PB

2018

HUGO GARCIA LINHARES DANTAS

**BIOMARCADORES DE IMPORTANCIA NO EXERCÍCIO FÍSICO: UMA
REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, *Campus Cuité*, como requisito indispensável para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Fillipe de Oliveira Pereira

CUITÉ– PB

2018

D192b Dantas, Hugo Garcia Linhares.
Biomarcadores de importância no exercício físico : uma
revisão / Hugo Garcia Linhares Dantas. – Cuité, 2018.
50 f.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal
de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2018.
"Orientação: Prof. Dr. Filipe de Oliveira Pereira".
Referências.

1. Biomarcadores. 2. Treinamento. 3. Desempenho. I. Pereira,
Filipe de Oliveira. II. Título.

CDU 796.015.15(043)

HUGO GARCIA LINHARES DANTAS

**BIOMARCADORES DE IMPORTÂNCIA NO TREINAMENTO FÍSICO: UMA
REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, *Campus Cuité*, como requisito indispensável para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 23 de Novembro de 2018

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fillipe de Oliveira Pereira
Orientador – UFCG

Prof. Dr. Renner de Souza Leite
Banca Examinadora – UFCG

Me. Paulo César Trindade da Costa
Banca Examinadora – UFCG

Dedico este trabalho aos meu pais: Terifran
Garcia e Francisco Dantas.

AGRADECIMENTOS

Quero iniciar agradecendo a Deus, nosso pai, por permitir que eu chegasse até aqui e realizasse esse sonho coletivo, compartilhado por minha família.

Agradeço especialmente aos meus pais por terem me proporcionado a melhor educação desde o meu nascimento até agora, sempre com muito zelo e amor, não medindo esforços para que eu pudesse ter acessibilidade a melhor instrução possível antes do meu ingresso na faculdade; por trabalharem tanto pra me manter fora de casa, mesmo sendo muitas vezes uma tarefa árdua e bastante cansativa. Aqui, além de agradecer eu quero afirmar o meu compromisso com vocês para retribuir tudo o que foi feito e garantir que iremos colher juntos os frutos desse esforço.

Ao meu padrinho Niltércio Dantas e sua esposa Isis Mota por também terem sido peça fundamental no início dessa caminhada, onde me foi prestada uma ajuda imprescindível. Eu sou imensamente grato pela generosidade de ambos.

A minha avó Terezinha por ter sido sempre minha segunda mãe, tendo sempre aquele zelo e carinho que as avós nos dão; me colocando também sempre pra seguir os melhores caminhos, me aconselhando e rezando pra que Deus cuide de meus passos e guie meus pensamentos.

A minha irmanzinha Fernanda, que sempre esteve ao meu lado, me dando todo o apoio, conselhos e toda ajuda que foi pedida, como também a que não pedi. Por ser sempre sincera e me ajudar nas tomadas de decisões mais difíceis. Todo esforço empregado também foi por você. Muito obrigado.

Aos diretores do Centro Educacional Brejo do Cruz, antigo Centro Educacional Cirando do Saber, Antônio Filho e Elzimar, por tornarem a experiência de ser instruído num ambiente propício ao bom aprendizado, sempre com ordem e disciplina, sendo também peça fundamental na formação do meu caráter.

A todos os bons amigos que fiz nesses anos em cuité, como também aos antigos: Jurandir Neto, Cayo Maia (meu amigo mais antigo), Talles Wikley, Marcos Filho, Jair Dantas (meu primo/irmão mais velho), Sávio Nogueira e ao agregado e grande amigo Igor Maia.

A todos os colegas de curso, em especial aqueles que entraram na minha vida e tenho certeza que será uma amizade duradoura: Andressa Aguiar, Gustavo Nunes, Kaltz Victor, Patrícia Fernandes, Samara Patrício e Sthefany Andrade, por terem sido meus amigos em todos os momentos, dos mais alegres aos mais torduosos; por cada lição aprendida, pela mão estendida, pelos puchões de orelha e a sinceridade de todos vocês, meu muito obrigado.

A um antigo amigo da época da escola que hoje me deu uma ajuda imensa, tornando possível a conclusão dessa última etapa do curso, Lucas Lócio, meu muito obrigado.

A todo meu núcleo familiar, tios e tias, primos e primas e aos meus avós Francisco Linhares, Moacir Dantas e Geralda Cesária por serem pessoas incríveis, de coração imenso, sendo minha base hoje e sempre. Agradeço a todos de forma geral, por torcerem por mim.

A minha namorada, Miria Araújo, por ser meu ponto de equilíbrio em todos os momentos; muitas vezes tendo que ser compreensiva além do que se espera, por sua generosidade e incansável tarefa de querer me ver bem e em constante crescimento; me dando os melhores conselhos, me reerguendo nos meus piores dias, onde eu descreditava de mim mesmo; sou imensamente grato. Como também a sua mãe, Mahilda Santos, por não medir esforços pra me ajudar, sendo mais uma segunda mão do que propriamente minha sogra, meu muito obrigado. Sem esquecer, é claro, dos seus pais: dona Marlene e sr Manoel.

Ao meu orientador, o prof. Dr. Fillipe Pereira, por ter me acolhido e abraçado a ideia, por ser sempre tão solícito, sendo uma pessoa muito compreensiva, tendo a sensibilidade de enxergar minhas dificuldades e problemas que ocorreram durante o decorrer da confecção desse trabalho. Um grande mestre, mas também uma grande pessoa. Muito obrigado.

A minha banca examinadora, o prof. Dr. Renner Leite e o Ms. Paulo César, por sua disponibilidade, ajuda e contribuições para que a conclusão desse trabalho pudesse se dá da melhor forma.

Aos mestres deste curso, por quem passei, tenham todos certeza que carrego um pouco de vocês comigo em um formato diverso de tudo que pude aprender com os senhores. Querendo destacar a professora doutora Maria Emília da Silva Meneses, por seu imenso coração, sendo compreensiva ao atender um pedido de uma necessidade onde a mesma não teria qualquer obrigação legal, então por ser também essa pessoa generosa e de coração bondoso e acolhedor, a senhora tem toda minha gratidão.

*Ainda que eu andasse pelo vale da sombra da morte,
não temeria mal algum, porque Tu estás comigo;*

Salmos 23:4

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela

1.....	31
--------	----

Tabela

2.....	32
--------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ACTH - Hormônio adrenocorticotrófico
- ADP - Adenosina difosfato
- AST - Aspartato aminotransferase
- ATP - Adenosina trifosfato
- Ca - Cálcio
- CHCM - Concentração da hemoglobina corpuscular média
- CK - Cretina quinase
- FSH - Hormônio folículo-estimulante
- GH - Hormônio do crescimento
- GHRH – Hormônio liberador do hormônio do crescimento
- GnTH - Hormônio gonadotrófico
- HCM - Hemoglobina corpuscular média
- IGF - Fator de crescimento semelhante a insulina
- KDa - kilodaltons
- LDH - Lactato desidrogenase
- LH - Hormônio luteinizante
- Mg - Magnésio
- NAD⁺ - Dinucleotídeo de nicotinamida e adenina oxidado
- NADH - Dinucleotídeo de nicotinamida e adenina reduzido
- PNCQ - Programa Nacional de Controle de Qualidade
- PTH - Paratormônio

RDW - *Red Cell Distribution Width*

SBAC - Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

SHBG - Globulina ligadora de hormônios sexuais

SRIF - Hormônio inibidor do hormônio do crescimento

TF - Treinamento físico

VCM - Volume corpuscular médio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3. REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1 CONTROLE DE QUALIDADE EM ANÁLISES CLÍNICAS	15
3.2 BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS	15
3.3 MARCADORES DA LESÃO TECIDUAL	16
3.4 HORMÔNIOS	19
3.4.1 Testosterona	19
3.4.2 Cortisol	21
3.4.3 Hormônio do crescimento (GH/Somatropina)	23
3.5 MICRONUTRIENTES MINERAIS	25
3.5.1 Ferro	25
3.5.2 Cálcio	26
3.5.3 Magnésio	27
4. METODOLOGIA	29
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
5.1 EXAMES LABORATORIAIS	30
5.1.1 Eritrograma	30
5.1.2 Leucograma	32
5.2 EXAMES BIOQUÍMICOS	34
5.3 INFLUÊNCIA HORMONAL	35
5.4 MICRONUTRIENTES	36
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS	39

RESUMO

O treinamento físico, seja ele aeróbico ou anaeróbico, necessita de energia como requisito mínimo para sua prática. Além disso, outros fatores estão ligados ao treinamento físico, onde estes podem ser avaliados em exames laboratoriais, contudo valores não são aplicados a população geral devido às respostas biológicas induzidas pelo exercício. Então, o presente trabalho tem a proposta de buscar listar alguns dos biomarcadores que possam estar ligados à adaptação ao treinamento físico, para que com isso seja possível avaliar de uma maneira mais fidedigna os exames apresentados por praticantes de treinamento físico, deixando de ser confundidos com estados normais ou patológicos. Essa pesquisa foi realizada através dos bancos de dados Biblioteca Virtual em Saúde, MEDLINE, *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), PubMed e *Google Scholar*, buscando trabalhos científicos publicados no período de 10 anos (2008-2018). Para realiza-la fez-se necessário o uso de descritores, sendo estes: biomarcadores, treinamento, hormônios, vitaminas, minerais e *performance* e suas combinações na língua inglesa. Da literatura encontrada foram utilizadas 72 referências que mostraram os estudos e resultados dos autores sobre os temas abordados nesse trabalho de revisão. Os marcadores expostos no trabalho mostraram tanto a adaptação positiva quanto a negativa em relação ao treinamento físico, sendo desde o ganho de força, resistência e massa muscular, a estados opostos como: fadiga crônica, diminuição da massa muscular e estados patológicos. O presente trabalho ainda é inédito no Centro de Educação e Saúde, dando atenção a um público que vem aumentando e fazendo com que seja necessário que profissionais da saúde busquem se aprimorar, tanto em estudo individual quanto com novas pesquisas, como o caso desse estudo que servirá como guia para quem queira entender melhor sobre as alterações bioquímicas/fisiológicas geradas pelo treinamento físico.

Palavras-Chave: Biomarcadores; Treinamento; Desempenho.

ABSTRACT

Physical training, aerobic or anaerobic, requires energy as minimum requirement for your practice. In addition, other factors are linked to physical training, where these can be evaluated in laboratory tests, however values are not applied to the general population due to biological responses induced by exercise. So, this work has the proposal to seek listing some of the biomarkers that may be related to adaptation to physical training, so with that it is possible to evaluate in a more reliable the tests presented by practitioners of physical training, no longer confused with normal or pathological states. This research was conducted through the databases Virtual Health Library, MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed and Google Scholar, seeking scientific papers published in the period of 10 years (2008-2018). To perform it was necessary the use of descriptors, these being: Biomarkers, training, hormones, vitamins, minerals, and performance and their combinations in the English language. The literature found 72 were used references which showed the studies and results of the authors about the topics discussed in this review work. The markers exposed at work showed both positive adaptation as negatively in relation to physical training, being from the strength gain, strength and muscle mass, the opposing States as: chronic fatigue, decreased muscle mass and pathological States. The present work is still unheard of in the center of education and health, paying attention to a public that is increasing and making it necessary that health professionals seek to improve, both in individual and study with new research, as the case of this study that will serve as a guide for those whowant to understand better about the biochemical/physiologicalchanges generated by physical training.

Keywords: Biomarkers; Training; Performance.

1. INTRODUÇÃO

Em treinamentos esportivos são necessárias sequências seriadas de estímulos programados para se ter uma periodização adequada, a fim de gerar adaptações progressivas que estão diretamente ligadas à síntese proteica. Sendo necessária a manipulação de variáveis (carga, cadência, tempo, intensidade de treino) para que haja uma quebra da homeostase celular, causando adaptação e evolução no treinamento, o que implica hipertrofia (aumento do tamanho da fibra muscular) e melhor capacidade cardiorrespiratória. Outro fator também imprescindível para a adaptação bioquímica, temos a dieta que irá ser adequada a cada tipo de treino, visando manter as reservas energéticas em níveis ideais durante o treino e no período de recuperação, bem como um *pool* de aminoácidos para a geração de síntese proteica no processo de recuperação e adaptação ao treino (PASCHOAL, NAVAS, 2017).

Para que haja um desenvolvimento adequado da capacidade física, é necessário que o indivíduo esteja com seu organismo em ótimo funcionamento, pois o treinamento implica níveis de sobrecarga sobre estes, evidenciando o sistema muscular esquelético e o cardiorrespiratório. (SIQUEIRA et al, 2009). Sendo assim, é imprescindível para o sujeito que deseja se submeter a um tipo de treinamento, passe por uma avaliação sistemática, uniformizada e cuidadosa para assegurar que suas funções orgânicas estejam em pleno funcionamento, podendo assim prever possíveis doenças (em destaque as cardiovasculares) que sejam incompatíveis com o treino visando desempenho (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

Sabe-se que o principal objetivo do treinamento é a melhora do desempenho, porém um estímulo excessivo e contínuo irá gerar o oposto ao esperado, geralmente agravado devido à falta de uma recuperação adequada e dieta inadequada. Com isso o aparecimento do sobre-treino poderá ser evidenciado, podendo ser notado fisicamente na diminuição da capacidade atlética ou mentalmente com flutuações humorais, estes de forma crônica. Temos também a fase aguda ou pré-sobre-treino, que diminui em um curto período a capacidade do praticante, sendo algo positivo para gerar novas adaptações, muitas vezes induzida e considerada uma variável a ser manipulada para a melhora do desempenho (CUNHA, RIBEIRO, OLIVEIRA, 2008).

Considerando as alterações bioquímicas induzidas pelo treinamento físico, muitas vezes surgem alterações no organismo humano que podem representar problemas ligados ao estado

nutricional, doenças relacionadas à prática esportiva, lesões teciduais ou até mesmo o rendimento/*performance* do praticante esportivo. Sendo assim, temos alguns biomarcadores que são de total relevância para investigar tais quadros clínicos, como os marcadores, que, tradicionalmente são usados apenas para se averiguar a função renal, são usados também como marcadores da lesão tecidual.

Sabe-se que a maioria dos praticantes de atividade física são entusiastas e que não passam por avaliação clínica para ter certeza de suas condições antes de se submeter a algum tipo de treinamento. O impacto da desinformação dos praticantes quanto dos prescritores leva a piora do quadro de saúde do indivíduo que busca melhorar sua qualidade de vida e desempenho físico. O aparecimento de lesões, disfunções hormonais, imunológicas, problemas nos sistema cardiovascular e respiratório e, até mesmo, psicológico podem ser solucionados com o devido conhecimento e avaliação das variáveis supracitadas ou pelo menos as diminuindo ou prevenindo-as (CUNHA, RIBEIRO, OLIVEIRA, 2006).

Recentemente pode-se observar que o treinamento físico regular está entre os fatores que mais exercem efeitos benéficos sobre a saúde humana. Dentre outros fatores, ele ajuda a manter o peso corporal saudável, reduz o risco de doenças cardiovasculares, melhora o sistema imunológico e retarda as mudanças fisiológicas induzidas pelo envelhecimento (PILCH et al, 2017).

Porém, segundo a sociedade brasileira de cardiologia (2013), muitos praticantes de atividade física negligenciam exames de rotina, deixando de lado algo que devesse ser levado em consideração de forma prévia à prática dessa mesma atividade, levando muitos, até mesmo, a morte súbita.

O presente trabalho busca elencar exames de biomarcadores para se entender padrões de referências para praticantes de atividade física tendo como principal motivo uma avaliação diferenciada para este público, objetivando prevenir patologias, lesões e queda no desempenho, buscando sempre longevidade, saúde, desempenho e conseqüentemente, qualidade de vida.

O presente trabalho ainda não foi desenvolvido; será inédito no curso de bacharelado em farmácia da UFCG, podendo ser fundamental para a realização de um diagnóstico diferenciado, já que trata de um público específico, como também uma fonte de pesquisa.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Realizar um levantamento acerca dos principais biomarcadores no treinamento físico, com o intuito de ajudar praticantes de atividade física a ter uma avaliação mais precisa quanto a seus exames laboratoriais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar quais biomarcadores laboratoriais hematológicos e bioquímicos são de maior relevância no treinamento físico, assim como variações nos exames e a influência no desempenho;
- Identificar alterações hormonais provocadas pelo exercício;
- Avaliar quais minerais são de interesse, visando a melhora do desempenho.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 CONTROLE DE QUALIDADE EM ANÁLISES CLÍNICAS

Em um laboratório de análises clínicas, temos basicamente três fases que nos levam ao laudo final, as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica. Com o controle de qualidade dos laboratórios e seus respectivos sistemas de análise devidamente validados, temos a fase de análise ou analítica e logo após, com a geração de um resultado quantitativo ou qualitativo, temos a fase pós-analítica onde são gerados os laudos. Porém, existem fatores que implicam uma análise diferenciada dessas análises que são as particularidades biológicas individuais, sendo as de maior relevância as variações acordadas por hormônios. A individualidade é um fator subjetivo que sempre deve ser levado em conta, pois uma mesma flutuação de um fator poderá gerar diferentes variações em cada indivíduo, cabendo também ao farmacêutico-bioquímico conhecer a influência dessas e outras variações para que haja coerência no laudo e resultado esperado (LIMA-OLIVEIRA et al, 2011).

Diversas são as dificuldades encontradas por analistas desde o momento da coleta da amostra, como treinamento adequado de quem a faz (flebotomista), assim como a falta de instrumentação adequada e procedimentos operacionais padrão, a fim de mitigar os erros na fase pré-analítica (LIPPI, GUIDI, 2007).

Contudo, com a implantação de políticas de controle de qualidade internas e externas, é possível avaliar a precisão e exatidão dos métodos, com o auxílio do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ) e da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC) (LIMA-OLIVEIRA et al, 2009).

3.2 BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS

Sabe-se que o sangue é composto por vários componentes que são responsáveis pela homeostase dos sistemas. Em exames hematológicos podemos dividir o sangue em duas subclasses: o soro e o plasma. No plasma é onde se encontra proteínas, lipoproteínas, glicose, enzimas, metabólitos, aminoácidos, hormônios e eletrólitos, estando separados da série branca e vermelha após centrifugação. O restante do sangue humano é composto por hemácias (eritrócitos ou glóbulos vermelhos) que são responsáveis pelo transporte de oxigênio graças as

hemoglobinas que estão ligadas a elas; os leucócitos (glóbulos brancos) tem a função de proteção, sendo componente fundamental do sistema imune (HOFFBRAND, MOSS, 2013).

Na série branca, temos os neutrófilos, que são provindos da imunidade inata, sendo mais abundante e presente em respostas agudas, tendo função de fagocitose. Eosinófilos que estarão presentes em respostas imunológicas a parasitas, inflamação e alergias. Basófilos presentes e responsáveis pelas respostas de hipersensibilidade tardias, alergias com a liberação de histamina e ativador plaquetário. Linfócito T respondendo a infecções específicas (ABBAS, LICHTMAN, PILLAI, 2015). Linfócito B na produção de anticorpos. Monócitos e macrófagos que atuam nos tecidos fagocitando corpos estranhos. Sendo que além dessas células aparecerem em seus momentos mais específicos para suas funções padrões, algumas delas irão ter seus níveis aumentados em resposta ao exercício físico, sendo elas os: neutrófilos, eosinófilo e macrófagos (GLEESON, BISHOP, 2013).

As hemácias ou glóbulos vermelhos passam por um processo diferente das outras células que compõe o sangue, pois em sua fase de maturação elas possuem núcleo e após estarem maduras o expõem. Além de não possuir núcleo, elas também não possuem algumas organelas e não fazem respiração celular o que implica no não consumo de oxigênio por estas. O que torna tão eficiente o seu trabalho de transporte de O_2 e CO_2 . A hemoglobina é formada por dois componentes proteicos, a globina e o grupo heme que possui ferro na sua estrutura e também dá cor a hemoglobina. Ao se ligar nas hemácias, elas aumentam sua meia vida (sendo que livre é de apenas algumas horas), controlando a permanência da ligação do oxigênio em seu transporte (DAVID, 2009).

Diante disso podemos dizer que a avaliação do hemograma é fundamental para se medir o rendimento de praticantes de atividade física, bem como a dosagem do ferro, gasometria, volume médio de hemácias e hematócrito, a fim de prevenir e monitorar anomalias no sangue (baixos níveis de hemoglobina, por exemplo) decorrentes do esforço físico (SOTTAS, ROBINSON, SAUGY, 2010).

3.3 MARCADORES DA LESÃO TECIDUAL

A atividade muscular, principalmente a que deriva do treinamento físico, tem como subprodutos espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, os conhecidos radicais livres, que contribuem para o aumento da inflamação aguda e do dano muscular (NIKOLAIDIS et al, 2008).

Existem duas formas de causar lesão no músculo: a direta e a indireta. Sendo a direta causada por lesões mecânicas. Já a forma indireta é a causada pela lesão biomecânica do treinamento. Contudo, o que realmente está relacionado com a lesão causada pelo micro-rompimento das fibras musculares é a desordem nas miofibrilas, rompimento das linhas Z e M, lâmina basal e sarcolema, tornando possível o aparecimento de creatina quinase, lactato desidrogenase, aldolase A, aspartato aminotransferase, mioglobina e troponina (SAYERS, CLARKSON, 2003).

A creatina quinase (CK) tampona o ADP (adenosina difosfato) e o ATP (adenosina trifosfato) plasmáticos, além de fornecer o fosfato de volta ao ADP para formar ATP durante a contração muscular. Existem cinco tipos de isoformas da CK, porém no citoplasma se apresentam apenas três, que são: CK-MM, CK-MB, CK-BB; sendo as outras duas restantes a nível mitocondrial. Por estarem espalhadas em todo o tecido, as isoformas citoplasmáticas apresentam informações específicas acerca do tecido lesionado (BRANCACCIO, LIPPI, MAFFULLI, 2010). Os valores de CK se elevam a níveis máximos cerca de 48 a 72h após o treino (CHATZINIKOLAOU, FATOUROS, GOURGOULIS et al, 2010). A diminuição enzimática depende da fase de repouso logo após o exercício em curto prazo na inatividade física, podendo reduzir tanto o transporte linfático de CK bem como ser liberado nas fibras musculares (SCHILLINGER, KOENIG, HAEFELE, et al 2006). A CK-MB é um marcador confiável de necrose miocárdica, garantindo boa sensibilidade na detecção do infarto ou antecipar uma piora do prognóstico (BRANCACCIO, LIPPI, MAFFULLI, 2010). Os valores de CK irão mudar bastante de indivíduo para indivíduo, sendo que quanto mais desgastante for a atividade, maior será seu valor, sendo este um parâmetro individual para cada atividade praticada (LAZARIM et al, 2009).

O lactato desidrogenase (LDH), em hipóxia ou anóxia é uma enzima que converte piruvato em lactato e concomitantemente NADH em NAD^+ . Possui cinco isoformas: LDH1, LDH2, LDH3, LDH4, LDH5. Encontrado em células vivas resultado da combinação de polipeptídio M e polipeptídio H. A LDH1 é constituída de apenas quatro monômeros H, a LDH2 de um monômero M e três monômeros H, a LDH3 de dois monômeros M e dois monômeros H, a LDH4 de três monômeros M e um monômero H e a LDH5 apenas de quatro monômeros M (KOUKOURAKIS, GIATROMANOLAKI, SIVRIDIS, 2003).

A prática esportiva eleva os níveis de LDH, sendo que este depende diretamente de como decorre o exercício em tempo e intensidade. Maratonistas tendem a ficar até duas semanas com seus níveis de LDH aumentados após uma competição, justamente por ser extenuante,

contudo seus níveis séricos podem ser diminuídos em presença de ácido ascórbico (vitamina C) (KOBAYASHI, et al 2005).

As alterações nos níveis de LDH poderão ser utilizadas no auxílio do diagnóstico diferencial da miopatia e doença neuromuscular não progressiva. O aumento do LDH-M e diminuição do LDH-H, vem com a progressão da miopatia. Em suma, as dosagens de LDH irão ajudar na detecção da adaptação do indivíduo ao treinamento, mesmo que suas dosagens sejam raramente feitas (BRANCACCIO, LIPPI, MAFFULLI, 2010).

A aldolase é a enzima responsável por catalisar Frutose 1-6-bifosfato em gliceraldeído-3-fosfato e di-hidroxiacetona na via glicolítica. Um marcador pouco utilizado que se dosado em conjunto com CK, serve como parâmetro para aferir a adaptação do treinamento (MAMCZUR, DZUGAJ, 2008). Em um estudo feito com pessoas de meia idade e idosas, pode-se perceber que a aldolase está ligada diretamente a velocidade da caminhada desses indivíduos, sendo ela um marcador diferenciado para marcar a função da musculatura dos membros inferiores (NICKLAS, et al, 2008).

Sendo a mioglobina é um componente do sarcoplasma que possui três isoformas expressas em humanos, além de ser possível que ela exerça funções além das previstas, que é o transporte e armazenamento de oxigênio no músculo (HENDGEN-COTTA, KELM, RASSAF, 2014).

Com seções de treinamento físico que demande um grande esforço, a mioglobina é liberada como resultado deste, tendo sua liberação diminuída com a suplementação de proteína (COCKBURN, 2008). Em seguida, com o esforço cessado e já na fase de descanso, os níveis de mioglobina irão aumentar (cerca de trinta minutos após), podendo, ainda, manter seus níveis elevados por um período de alguns dias (NEUBAUER, KO-NIG, WAGNER, 2008).

A aspartato aminotransferase (AST) é uma enzima usada como marcadora além da função hepática, a função musculoesquelética e do miocárdio (OZER, 2008). A utilização de AST em conjunto com a alanina aminotransferase (ALT) é uma referência confiável no diagnóstico de doenças hepáticas crônicas, sendo elas as hepatites virais, por álcool, estresse ou uso de medicamentos como esteroides anabólicos (NYBLOM, et al 2004). Como um dos seus nichos é o musculoesquelético, a AST irá ter seus níveis plasmáticos aumentados após o exercício físico de curta duração e alta intensidade bem como de longa duração e baixa intensidade, estando ligada diretamente a esses dois fatores (tempo e intensidade), permanecendo aumentada mesmo após 24h após o início do repouso (KIM, LEE, KIM, 2007).

3.4 HORMÔNIOS

As alterações geradas pelo treinamento têm influência direta da ação e concentração hormonal em decorrência dos variados tipos de estímulos e treinos. A estimulação no treinamento anaeróbico é feita com base em uma síntese de adequações de variáveis, que influenciarão diferentemente nos mecanismos de reparo do tecido lesado posterior ao exercício. A resposta hormonal está ligada diretamente ao tipo de estimulação que o indivíduo estará periodizando e essas diferenças irão influenciar nas adaptações de um treinamento anaeróbico. Os vários mecanismos hormonais respondem diferentemente em indivíduos treinados e não-treinados, promovendo um aumento ou decréscimo nas concentrações hormonais decorrentes da fadiga causada pelo exercício (COLTINHO, BRINCO, DINIZ, 2011). No treinamento aeróbico também ocorrem alterações semelhantes ao anaeróbico, em aderência às suas variáveis, o grau de intensidade do treinamento aeróbico irá influenciar na secreção hormonal pós-treino, visto que podemos ter uma queda, um aumento ou até estabilização hormonal; sendo também o tempo de exercício um fator relevante (ARAÚJO, 2008).

3.4.1 Testosterona

Este hormônio é um esteroide androgênico e um dos hormônios fundamentais ao bom funcionamento do organismo como um todo, sendo produzido pelas gônadas. Tendo sua síntese intensificada pela atividade física. O hipotálamo, que estimula a hipófise anterior, secreta hormônios gonadotróficos (GnTH) para as gônadas, agindo na produção do hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH). O hormônio FSH atua na produção dos espermatozoides nos testículos e nos ovários na síntese de estrogênio e progesterona. Já o LH gera estimulação ao testículo para que se produza a testosterona. O desgaste emocional e o exercício físico extenuante que uma disputa competitiva importante exige, pode fazer, também, com que o organismo secrete maior quantidade de testosterona por também ter um aumento do LH pela produção de catecolaminas, fazendo que haja uma maior secreção hormonal de adrenalina e noradrenalina, na medula das supra-renais (GUYTON, HALL, 2011).

Esses hormônios apresentam funções vitais para o bom funcionamento do nosso metabolismo. Assim temos a testosterona que atua na síntese e reparação dos tecidos, glicogênio no músculo esquelético, adaptações na musculatura esquelética, tecido adiposo e ósseo, como também as funções sexuais masculinas e femininas. Sendo assim, o

monitoramento desse hormônio em praticantes de atividade física irá nos orientar quanto à intensidade do treinamento e sua duração, como também se há adequação, buscando sempre os melhores resultados visando progressão no desempenho (UEDA, 2016).

É um hormônio androgênico que gera anabolismo, sabendo que as ações geradas no organismo por ele permitem melhores adaptações ao treinamento físico, já que estimula a síntese proteica, cessa o catabolismo muscular e utiliza de uma forma mais eficiente os aminoácidos; centralizando a multiplicação de células satélites do tecido muscular e dificultando a formação de novos adipócitos. Dessa maneira a testosterona permite a formação de um ambiente capaz de gerar mais força como também massa magra (MAJUMDAR, SRIVIDHYA, 2010).

É sabido que exercícios extenuantes, como os praticados por corredores de tiros curtos, traz um aumento dos níveis de testosterona endógena, agindo em sinergia com o hormônio do crescimento (GH), na formação e manutenção da massa muscular. As pessoas sedentárias que passam a ter algum tipo de atividade, como exercícios aeróbicos não extenuantes, já detectam um aumento nos níveis desse hormônio, já que a falta de adaptação da musculatura desses indivíduos irá passar por um processo agudo de hipertrofia devido o novo estímulo, mesmo este sendo leve ou moderado. Porém, existem controvérsias quanto aos exercícios aeróbicos, como em corredores de longas distâncias. Sugerindo que não aconteça significativo aumento dos níveis de testosterona, pois o esporte em questão não exige do praticante grande quantidade de massa muscular, sendo que seu desempenho está ligado a outras questões (KOEPPEN, STANTON, 2017).

Ainda é incerto se os estímulos gerados pelos exercícios físicos geram o aumento da produção de testosterona, sendo ele leve, moderado ou extenuante. Sendo que durante seções de treino a testosterona se apresenta em seus níveis mais constantes, porém os mecanismos específicos pelos quais se teria o aumento da produção endógena desse hormônio permanece pouco elucidado, necessitando de um maior investimento em pesquisas (ELLOUMI et al, 2008).

3.4.2 Cortisol

Conhecido como o hormônio do estresse, o cortisol é categorizado como o principal marcador para aferir o estresse gerado pelo esforço físico e psíquico (HELLHAMMER et al, 2009; CASANOVA et al, 2015).

Sendo o mais importante dentre os glicocorticoides, o cortisol tem sua liberação gerada pelo ACTH (hormônio adrenocorticotrófico). Podemos elencar suas principais funções como: a adequação ao estresse; a continuidade de níveis de glicose, principalmente em períodos de jejum; estimular a gliconeogênese (por aminoácidos desaminados); fazer com que os músculos parem de oxidar glicose como obtenção de energia, direcionando-a para o cérebro, agindo de forma antagônica a insulina; catabolização proteica a fim de buscar aminoácidos que serão usados na restauração de tecidos, síntese de enzimas e produção de energia de forma generalizada, à exceção do fígado; tendo também função anti-inflamatória; é um imunossupressor, diminuindo os níveis de leucócitos; tem efeito sinérgico sob a vasoconstrição junto com a epinefrina; agindo assim também com o glucagon e o GH, para entrar no processo de gliconeogênese (GUYTON, HALL, 2011).

Tendo sua síntese no córtex da supra-renal, o cortisol chega na corrente sanguínea onde cerca de mais de 60% encontra-se em sua forma não-livre, ligada a proteínas (SHBG e albumina) e a remanescente estará na sua forma livre no plasma, apresentando-se, assim, na sua forma ativa. O cortisol tem seus níveis plasmáticos inconstantes durante o período diurno, possuindo bastante flutuação. Em média, sua meia vida é de 80 a 100 minutos, por esse motivo é necessário ter uma síntese contínua para manter seus níveis em padrões dentro da normalidade (GUYTON, HALL, 2017).

De forma indireta, pode-se quantificar o cortisol livre utilizando a saliva do indivíduo (HELLHAMMER et al, 2009). Facilmente é feita a coleta, já que se trata de uma maneira não invasiva de coleta, tendo sua eficiência e confiabilidade asseguradas, seja qual for seus níveis na saliva coletada (PAPACOSTA, NASSIS, 2011; CASANOVA et al, 2015).

O quão importante for uma competição pode influenciar de estresse no praticante de atividade física, sendo ele atleta ou não (já que fator psicológico passa a ter influência), podendo gerar uma elevação no nível de cortisol, sendo este um biomarcador de alta sensibilidade na detecção do estresse (PAPADOPOULOS et al, 2014).

O cortisol funciona participando do processo de catabolismo e metabolização de proteínas, gorduras e glicose, agindo também como anti-inflamatória, sendo um dos principais hormônios a auxiliarem na homeostase e para averiguar que o praticante de atividade física não esteja passando por um processo de treino excessivo, evitando que este passe um processo crônico de fadiga e estresse, podendo trazer problemas posteriores, como a falta de recuperação e queda do desempenho (CASANOVA et al, 2015).

Um rápido aumento do volume de treinamento acarretará uma provável elevação do cortisol por uma adaptação ruim a esse volume por uma situação que gera um desgaste excessivo ao praticante de treinamento físico, fazendo com que os treinadores passem a ter uma atenção a mais com seus alunos, criando sempre sistemas que possibilitem ao praticante um descanso adequado (RAMA et al, 2010). Temos a possibilidade de aferir os níveis de cortisol através da saliva, sendo este que este método deve ser utilizado com cautela e perícia, já que o cortisol varia com o tempo, sendo que seus resultados podem levar de 5 a 30 minutos para chegar ao seu patamar mais alto, em um momento após o treinamento (CREWETHER et al, 2010; VANBRUGGEN et al, 2011).

No decorrer do treinamento físico a musculatura esquelética assim como outros órgãos e tecidos necessitam elevar sua ação metabólica para gerar um aparato energético eficiente, fazendo com que o praticante tenha a possibilidade de realizar um treino adequado a suas necessidades. Assim, muitos de nossos hormônios estão envolvidos no metabolismo da glicose e gorduras, alterando a forma como estes se encontram disponíveis em forma de energia durante o exercício. Os níveis séricos de glucagon, cortisol, catecolaminas e somatotropina são aumentados tanto durante o exercício, como após, dependendo de algumas variáveis. A conversão dos triglicérides em glicerol e ácido graxo é possível devido a ação do cortisol em sinergia com as catecolaminas e ainda do GH. Outra forma de aumentar a glicemia é fazendo a retirada do glicogênio hepático, e quem executa essa tarefa de uma maneira muito eficiente no decorrer do exercício físico, é o cortisol, glucagon e catecolaminas, através da sinalização simpática. Assim como sabemos, a principal fonte energética para nossas funções vitais é a glicose, logo, ter esse aparato hormonal que possibilite uma eficiente conversão de glicogênio em glicose é fundamental e primordial para qualquer indivíduo, praticante ou não praticante de treinamento físico (SILVERTHORN, 2010).

Os benefícios supracitados do cortisol são perdidos quando seus níveis séricos estão muito elevados, podendo vir a causar: fraqueza, sendo esta explicada pela proteólise em demasia induzida por esse hormônio; hipocalcemia, podendo gerar um quadro de fraqueza generalizada devido a hiperpolarização e estabilização da membrana celular do músculo dificultando, assim, a despolarização das membranas (BERNE e LEVY, 2009).

3.4.3 Hormônio do crescimento (GH/Somatropina)

A primeira vez que GH foi manipulado na sua forma isolada foi em 1956 por Li et al, (1956) que ao ser administrado em pessoas adultas, mostrou um melhor aproveitamento de aminoácidos, componente essencial para a formação e manutenção da musculatura esquelética, sendo na sua forma ligada, somando seus semelhantes para compor uma ou demais proteínas. Todavia, por gerar o anabolismo do músculo esquelético, vem gerando benefícios na *performance* de praticantes e adeptos do treinamento físico, assim como atletas no controle antidoping, trazendo a tona se os métodos utilizados para sua detecção estão sendo aplicados de forma fidedigna, de modo a não prejudicar nem os atletas nem o esporte (EHRNBORG, ROSÉN, 2008).

A somatropina, também conhecida como GH é sintetizada nos somatotrofos da hipófise anterior ou adenohipófise sendo que sua forma ativa refere-se à cerca de 75% do GH sérico. É um hormônio proteico, formado por 198 aminoácidos com duas pontes dissulfídricas internas, lhe conferindo o peso molecular de 22 kilodaltons (kDa) (MARTINELLI JR, CUSTÓDIO, OLIVEIRA, 2008; CRUZAT et al, 2008).

A forma como o GH é secretado pela adenohipófise sucede por ações excitatórias e inibitórias. Tanto a liberação quanto a inibição do GH são regulados por dois hormônios oriundos da adenoipófise: a somatostatina (GHIH, growth hormone inhibit hormone) que inibe a secreção do GH, e o hormônio liberador de GH (SRIF – growth hormone releasing hormone). Para que haja a síntese de GHRH como a de SRIF é necessário a estimulação por parte de alguns neurotransmissores, assim como a serotonina, dopamina, acetilcolina e noradrenalina. A insulina e o cortisol também estão presentes no complexo sistema para a síntese de GHRH e de SRIF, interferindo na biogênese da somatropina (CRUZAT et al., 2008). Contudo, o sistema de feedback negativo realizado tanto pela própria somatropina, quanto pelos IGFs (fator de crescimento semelhante a insulina), modulando os níveis séricos de GHRH e SRIF ou chegando a agir diretamente na hipófise, vem a ser mais um fator determinante na biogênese e na liberação do GH (KOHAMA, 2017).

Uma rotina que englobe a prática diária de um treinamento físico poderá ter uma influencia positiva no crescimento e desenvolvimento tanto da massa muscular como da massa óssea, principalmente na terceira idade. Dessa forma, é bastante razoável avaliar a conjectura da maturação biológica, já que este é um fator interferente no aparelho motor dos jovens, logo, é de bastante relevância que haja uma atenção redobrada por parte dos treinadores na montagem dos programas de treino para esse público, tendo em vista os fatores apresentados anteriormente (MALINA, BOUCHARD, BAR-OR, 2009).

Ao que se refere à quebra de lipídeos e glicose, o comportamento do GH é antagonista aos resultados gerados pela ação da insulina e é exatamente por conta desses efeitos que o GH é caracterizado como um hormônio “diabetogênico”, isto é, que eleva os níveis séricos de glicose no sangue e, por consequência, gera um estímulo nas células β -pancreáticas para secretar mais insulina para tornar os níveis de glicose adequados. Sendo assim, o GH é um promotor da redução da oxidação da glicose e de sua captação em vários tecidos, elevação na quebra de lipídeos e oxidação de ácidos graxos nos adipócitos e na musculatura esquelética, como na cardíaca, e criando um ambiente onde haja maior produção de glicose a nível hepático, principalmente pela via da gliconeogênese (CRUZAT et al, 2008).

Entre os efeitos indiretos do GH, de fato, o mais importante é a modulação da síntese do IGF-I. O IGF-I, que outrora fora denominado somatomedina C, é o principal regulador da ação anabólica do hormônio somatotrópico (GH), destacando sua importância na determinação do porte do indivíduo. Tanto o IGF-I como o IGF-2 são fatores de crescimento peptídicos que se mostram de uma maneira muito semelhante a estrutura da pró-insulina e exerce seu papel de forma ativa no metabolismo intermediário, proliferação, crescimento e diferenciação celular. A função dos IGFs dá-se em decorrência com a interação com dois receptores sendo eles: receptores de IGF tipo 1 (IGF-IR) e tipo 2 (IGF-2R) (CASTOLDI et al, 2017).

Com exceção do GHRH, outro agente que promove a secreção da somatropina é o treinamento físico, aumentando a sensibilidade a esse hormônio no tecido musculoesquelético e ósseo, dando uma potência a mais a esse hormônio. Podemos observar que o GH, juntamente com o treinamento físico, contribuirá para o crescimento da área de secção transversa do músculo estriado esquelético. Esse é o processo adaptativo conhecido como hipertrofia muscular e tem como consequência o aumento muscular. Já em nível do tecido ósseo, o estímulo virá no incremento da densidade mineral ocasionando mudanças estruturais,

especialmente em situações em que haja a produção de impacto ou deformação (CASTOLDI et al 2017).

Eliakim e Nemet (2013) nos propõem que as respostas adaptativas ao treino gerado pelos componentes do eixo GH/IGF-I aos diversos tipos de práticas esportivas, ciclos de treino ou periodizações e demais técnicas de treinamento nos dá uma possibilidade direta e objetiva para aferir o volume do treino ou para que haja um planejamento mais apurado das periodizações do treino ao longo do tempo.

3.5 MICRONUTRIENTES MINERAIS

3.5.1 Ferro

Um dos minerais mais importantes para manter a homeostase celular é o ferro. As diversas reações que acontecem no nosso organismo são otimizadas pela sua habilidade de doar e receber elétrons. Participa de forma direta na biogênese das moléculas heme e assim como também de algumas proteínas. Fundamental na formação de energia e transporte de O₂ quando se apresenta como hemoproteína, realizando também detoxificação. Todas as células nucleadas do nosso organismo produzem o heme, sendo o tecido eritroide o seu principal produtor. Mecanismos enzimáticos e de degradação são os regulares da sua biogênese, tendo que ter um alto rigor em sua contenção, já que radicais hidroxil e ânions superóxidos (reação de Fenton) irão interagir com o ferro, caso haja excesso pra possibilitar tal reação. A ação desses radicais livres em nosso organismo pode gerar graves lesões celulares e teciduais, como a destruição de proteínas, lipídeos e DNA (GROTTO et al, 2010).

O estoque de ferro fica nas células reticuloendoteliais do fígado, baço e medula óssea, como ferritina e hemossiderina. A apoferritina (proteína livre do ferro) possuindo o núcleo férrico consebe a ferritina, seu formato solúvel para estocagem. Dessa forma, a ferritina consegue manter o controle dos agregados de ferro que poderiam reagir e formar agentes tóxicos danosos ao corpo. A hemossiderina é o produto da degradação da ferritina, onde há uma parcial desidratação da concha proteica, tornando possível que o ferro possa formar agregados (CARVALHO, 2010.).

Os parâmetros séricos de ferritina criam um bom marcador de aferição para constatar se os estoques de ferro estão em seus níveis ideais. Contata-se que os estoques de ferro estão

baixos com um simples exame de dosagem de ferritina, o qual não deve ser inferior a 25 ng/mL (FACCIM, 2015).

3.5.2 Cálcio

As funções que o cálcio tem em nosso organismo são estruturais e de regulação. Assim, sua função estrutural está ligada ao desenvolvimento do tecido ósseo desde sua formação. Sendo que o cálcio presente no sangue deve-se manter em constante homeostase com o cálcio ósseo; sua situação regulatória se dá através de série complexa, onde estão presentes os hormônios: paratireoidianos (paratormônio), tireoidiano (calcitonina), e o calcitriol (forma biologicamente ativa da vitamina D). No momento que os níveis séricos de cálcio diminuem, o paratormônio (PTH) é secretado por estímulo da glândula paratireoidiana. Fazendo com que o fósforo seja excretado pela via urinária. Devido à diminuição do fosfato plasmático e o aumento dos níveis séricos de PTH, teremos a ativação da vitamina D no rim, fazendo que haja uma maior reabsorção de cálcio pelos rins. O PTH tem efeito nos osteoclastos, fazendo que eles realizem a reabsorção de cálcio no tecido ósseo. Todo esse processo acontece para se elevar a calcemia. A calcitonina é o hormônio que tem ação antagônica ao PTH, o qual tem os rins como seu sítio ativo, o tecido ósseo e o sistema nervoso central. Nesse caso, esse processo ocorre em resposta a uma elevação da calcemia (BUENO, CZEPIELEWSKI, 2008).

O cálcio também possui papel fundamental no processo de contração muscular, onde em presença de íons cálcio em grande quantidade, os efeitos inibitórios do complexo troponina-tropomiosina são inibidos. A elucidação desse mecanismo ainda não é conhecida, porém um dos prováveis mecanismos é: ao se ligarem à troponina C (que se liga com até quatro moléculas de cálcio), os íons cálcio fazem com que o complexo de troponina, teoricamente, passe por mudanças conformacionais que, de alguma maneira, traciona fortemente a tropomiosina, movendo-a para o interior do espaço entre os dois filamentos de actina. Essa atividade faz com os sítios ativos da actina sejam expostos, tornando possível, assim, que tais sítios atraiam as pontes cruzadas das cabeças da miosina, permitindo que a contração muscular esquelética tenha prosseguimento (GUYTON, HALL, 2017).

Um fenômeno bastante frequente, também, é o da dor muscular tardia, o qual se dá devido grandes forças mecânicas exercidas, principalmente na fase excêntrica dos exercícios, provocam alterações nas proteínas que dão estruturação, tanto nos músculos quanto na fáscia que o reveste. Relacionado a esses agentes, os danos na estrutura do sarcolema são seguidos por um influxo de íons cálcio do interstício para o interior da fibra muscular, fazendo com que

os níveis de cálcio dentro da célula se mantenham altos. Já fora da célula, a abundância de cálcio causa um acúmulo desse íon no interior mitocondrial, inibindo a respiração da célula e a síntese energética, impossibilitando e tirando a autonomia da célula de excretar o excesso de cálcio do meio intracelular. A sobrecarga de cálcio faz com que haja a precipitação de uma fase autogênica no qual uma elevação nos níveis de proteases e fosfolipases teria como consequência o desgaste das miofibrilas e da membrana celular. Uma degradação progressiva do sarcolema, na fase pós TF (treinamento de força), estaria seguida de uma difusão de toda parte que compõe o interior da célula para o meio extracelular e para o plasma, que teria a migração de monócitos para o local da lesão que, posteriormente, se converteriam em macrófagos. Com a fagocitose e necrose muscular, há um acúmulo de quininas e histaminas no meio extracelular, que decorrem do processo inflamatório e edema formado, assim conseguindo ativar os receptores de dor, resultando, assim, na sensação de dor ou queimação local ocasionado pelo evento da dor muscular tardia (TRICOLI, 2008).

3.5.3 Magnésio

O cátion magnésio é que o se apresenta em maior quantidade no meio intracelular, assim como é essencial para que haja um bom funcionamento da célula. Este cátion está envolvido em mais de 300 reações enzimáticas como co-fator. De tal maneira, fica clara a sua contribuição em muitos dos processos metabólicos, até mesmo dos que estão ligados na metabolização de carboidratos que envolvem na normalização e secreção da insulina (VIANA, BURGOS, 2012).

Os níveis intracelulares de magnésio são seis vezes maiores do que a do potássio. Os níveis de magnésio nos fluidos que se encontram fora da célula é irrisório, somente 1,8 a 2,5 mEq/L. Quando há um aumento nos níveis de magnésio no interstício, acontece um efeito de depressão do sistema nervoso, assim como a contração muscular esquelética. Sendo a última bloqueada com a ingestão de cálcio até atingir seus níveis necessários. Baixos níveis de magnésio causam dilatação dos vasos nos pontos periféricos e até arritmias cardíacas, como também danos no funcionamento do sistema nervoso (GUYTON, HALL, 2017). A carência de magnésio nas dietas corrobora de forma positiva ao aumento da peroxidação lipídica e da atenuação da ação dos antioxidantes. Porém, há a falta da discussão conclusiva a respeito da sua ação acerca do metabolismo oxidativo no momento do TF (AMORIM, 2008).

Dentre todas as reações que o magnésio está presente, temos agora a geração de energia nas duas situações (aerobiose, anaerobiose), sendo de uma forma indireta como complexo

Mg-ATP, ou de uma maneira direta como um cofator enzimático. Já é possível constatar os efeitos negativos da carência de magnésio na parte estrutural e nas funções das membranas biológicas, como também na formação e desenvolvimento de novas patologias, principalmente as ligadas aos fenômenos hemodinâmicos, diabetes mellitus, asma brônquica, osteoporose, etilismo, disfunções do sistema imune, podendo ser também um dos agentes causadores da enxaqueca (AMORIM, 2008).

Tanto o cálcio quanto o magnésio fazem ligações estáveis com os fosfolipídios, componente das membranas celulares. Eles irão agir de forma sinérgica ou antagônica, o que ditará tal ação será a concentração de cada um. Dessa forma, o magnésio pode ser chamado de “bloqueador natural do canal de cálcio”. Em casos de carência de magnésio, o cálcio se eleva no interior da célula. Sabendo que o cálcio tem papel fundamental na contração muscular de modo geral, uma situação onde o praticante de TF esteja com carência de magnésio, poderá aparecer câibras musculares, aumento da pressão arterial e vasoespasmos coronarianos e cerebrais (DAI et al, 2013).

4. METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido através do método da revisão descritiva da literatura, que tem por finalidade reunir e resumir todas as informações científicas sobre o tema pesquisado, ou seja, permite buscar, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis, contribuindo assim para o conhecimento da temática, gerando impacto sobre a prática clínica (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

Durante a construção da presente revisão integrativa foi levado em consideração às seguintes etapas: definição do problema e os objetivos da pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão das publicações; seleção da amostra; categorização e avaliação dos estudos; apresentação e interpretação os resultados (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

Para a seleção dos artigos científicos, foram utilizados as bases de dados, Google acadêmico, SciELO, Science Direct, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os seguintes descritores: biomarcadores, treinamento, hormônios, vitaminas, minerais e performance, biomarkers, training, hormones, vitamins, minerals and performance. Além das bases de dados, durante a pesquisa será utilizado o acervo da Biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), campus Cuité-PB. Sendo assim, os artigos selecionados deverão apresentar as informações necessárias sobre o determinado tema. Os critérios de inclusão adotados para selecionar os artigos foram: pesquisas que relatem padrões de referência bioquímicos na medicina do esporte, pesquisas dos últimos 10 anos (2008-2018); em formato de artigos, dissertações e teses, disponíveis online, na íntegra e publicadas em periódicos nacionais e internacionais. Durante a seleção dos artigos da pesquisa, foi realizada a leitura dos títulos de cada um deles e seus respectivos resumos, a fim de examinar a relação do estudo com a questão norteadora levantada para a análise.

Para a análise da revisão integrativa, será feita uma leitura detalhada dos artigos no completo, a fim de verificar a aderência do objetivo deste estudo, e conseqüentemente os artigos serão organizados de acordo com os objetivos, metodologia, resultados e conclusão, para se obter as diretrizes da revisão descritiva. Boa parte dos dados encontrados a partir da leitura detalhada dos artigos foi organizada em tabelas, para que com isso seja possível sintetizar as características dos estudos analisados, e a outra parte foi feita de forma descritiva para melhorar a abrangência e entendimento do assunto extraído da literatura pesquisada.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pretendendo analisar e avaliar a importância do tema abordado no presente trabalho, foi realizada a busca de artigos na área científica em bancos de dados, conforme os descritores expostos anteriormente, com o propósito de demonstrar o número de publicações envolvidas nessa temática.

Dessa forma, com a estratégia de busca eletrônica utilizada, coletou-se resultados de 19 artigos na SciELO, 27 na PubMed, 8 na MEDLINE, 5 na Biblioteca Virtual em Saúde e 12 produções no *Google Scholar*.

Com o levantamento de dados, o presente trabalho buscou elencar os principais biomarcadores na prática de atividade física, sendo ela aeróbica ou anaeróbica, buscando analisar o porquê da sua relevância e agora mostrar como procede a sua aplicação prática, mostrando como se dá seu funcionamento no organismo tendo em vista a prática esportiva.

5.1 EXAMES HEMATOLÓGICOS

5.1.1 Eritrograma

A variedade de informações na forma de dados que um hemograma pode nos trazer, mesmo sem ter tanta especificidade, faz com que esse exame complementar seja solicitado com alta frequência, tanto nas práticas clínicas, como cirúrgicas. Os dados que extraímos desse exame através da investigação do sangue periférico respondem a duas questões elementares, sendo elas se a medula óssea está sintetizando uma quantidade satisfatória de células maduras em suas diversas linhagens; Se os meios de proliferação, diferenciação e aquisição da aplicabilidade de cada linhagem de célula estão em sua plena evolução de uma maneira satisfatória em cada célula. Esses questionamentos podem ser esclarecidos através dos padrões numéricos elucidados pelos sistemas automatizados de análises hematológicas e examinando manualmente para analisar os padrões morfológicos das células à microscopia óptica. Agora com essa quantidade de maneiras de se analisar o sangue periférico, sendo elas: aspectos quantitativos + aspectos morfológicos + conhecimento fisiopatológico dos distúrbios da hematopoese, os laudos que serão apresentados ao profissional da saúde, servirão como base para se detectar muitas das condições clínicas patológicas (GROTTO et al, 2009).

Para que se tenha uma avaliação coerente de exames laboratoriais de praticantes de atividade física, é preciso levar em consideração que possíveis alterações podem se dá

também por fatores extrínsecos ao treinamento físico, como as particularidades genéticas de cada indivíduo. Com isso o praticante de atividade física deve buscar ter seu próprio controle, juntamente com um profissional que lhe acompanhe, medindo os marcadores em diferentes fases, pré-treino, pós-treino e nas variadas intensidades no decorrer dos ciclos de treino, para com isso fazer um balanço e cruzamento dos dados, podendo, assim, observar uma possível fuga dos padrões de referencia da curva de Gauss, sendo este um forte indicativo que o treino foi um fator determinante para tal adaptação (FAILACE, 2015).

Agora nós podemos identificar e entender melhor o significado de possíveis alterações no exame eritrograma, o qual nos mostra os níveis séricos de hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM), *Red Cell Distribution Width (RDW)* o que em português significa: amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos. No quadro 1 irei identificar os padrões de referencia, bem como algumas consequências de suas alterações nos marcadores e exames de maior relevância para o trabalho.

Tabela 1

Exame	Funções principais	Causas do aumento	Causas da diminuição	Padrão de referência homem/mulher	Valores críticos	Referência
Hemácia	Participa no transporte de gases e íons H^+	Treinamento físico ou situações patológicas, altitude.	Disfunções hormonais, metabólicas ou nutricionais.	4.2 a 5.9 milhões/ μL 3.9 a 5.4 milhões/ μL	-	(PARDINI, 2012)
Hemoglobina	Transporte de O_2 , pigmentação do sangue.	Treinamento físico (TF), farmacológico.	Anemia, cirrose, leucemia, porfiria, TF.	13.0 a 18.0 g/dL 12.0 a 16.0 g/dL	< 6,6 g/dL > 19,9 g/dL	(PARDINI, 2012; PNCQ, 2017)

Hematócrito	A % de eritrócitos, no volume total do sangue.	Eritrocitose, doença pulmonar, treinamento físico.	Anemia, sangramento, carência de vitamina B12, Ác. Fólico ou ferro.	38 a 52 % 35 a 47 %	< 33 % (v/v) > 71 % (v/v)	(PARDINI, 2012; PNCQ, 2017)
	VCM	Indicar a média do tamanho das hemácias	Hemácias grandes (anisocitose), anemia.	Hemácias pequenas (microcíticas).	80.0 a 100.0 fL 80.0 a 100.0 fL	- (PARDINI, 2012)

Fonte: Próprio autor

5.1.2 Leucograma

O conjunto de reações do sistema imune que compreende a ativação leucocitária levando-a até um sítio de infecção, exposição a toxinas e dano lesão tecidual chama-se inflamação. Várias vias inflamatórias são conhecidas e quaisquer que sejam elas, cumprem eventos sequenciais controlados por mediadores da inflamação (histamina, prostaglandinas, leucotrienos, etc.). Mesmo que a resposta inflamatória tenha a função de proteger o organismo no controle de infecções e reparo tecidual, ela pode acarretar danos celulares, levando, até mesmo, a uma patologia. Os neutrófilos, macrófagos e linfócitos são predominantemente as células de maior eficiência nas respostas inflamatórias (BAGANHA, 2009).

O treinamento físico (TF) moderado, como prática regular, fomenta a eficácia de feedback do sistema imunológico, já o TF de alta intensidade quando realizado em condições em que leva o corpo em um alto grau de estresse, acaba por proporcionar um ambiente de imunossupressão aguda. Porém, a literatura afirma que o TF de baixa intensidade auxilia na diminuição dos níveis de estresse pós-treino, assim não irá acarretar sobrecarga no sistema imunológico. Dessa maneira, é importante frisar, mais uma vez, a necessidade de ter um controle dos aspectos que possam gerar estresse no TF para afastar-se do estresse excessivo.

O *overtreining* pode causar o enfraquecimento do sistema imunológico, ampliando as chances de infecção do organismo. Dessa forma, o *overtreining* crônico causa mudanças que se mostram com a cronicidade da queda do desempenho, podendo vir a surgir uma ou mais manifestações físicas, como por exemplo: a taquicardia em repouso, diminuição da massa

corporal (sobretudo a magra), queda da libido e mudanças perceptíveis na qualidade do sono (RODRIGUES, ÁVILA, 2008).

A seguir, a tabela 2 mostrará didaticamente algumas das células leucocitárias que tem maior relevância para o presente estudo, ficando claro a interferência do TF no sistema imune e como se dá tal atuação elencando a causa e o efeito de cada uma.

Tabela 2

Tipo celular	Funções principais	Causas do aumento	Causas da diminuição	Padrão de referência homem/mulher	Referência
Neutrófilo	Componente da resposta imune inata; realiza fagocitose; produz enzimas hidrolíticas.	Treinamento físico; infecções bacterianas; processos inflamatórios.	Deficiências nutricionais; leucemias; anemia aplástica; infecções; imunossupressão.	2500 a 8000/ μL 2500 a 8000/ μL	(PASCHOAL, NAVES, 2017; SUS-BH, 2018)
Linfócito T	Participa da resposta imune específica.	Infecções virais, bacterianas e fúngicas.	Imunodeficiências; TF excessivo; uso de imunossupressores.		(PASCHOAL, NAVES, 2017; SUS-BH, 2018)
Linfócito B	Sintetiza anticorpos.	Infecções crônicas.	Imunodeficiências; TF excessivo; uso de imunossupressores; quimioterapia.		(PASCHOAL, NAVES, 2017; SUS-BH, 2018)
Monócitos/ Macrófago	Realiza fagocitose.	Infecções virais; toxoplasmose; infecções bacterianas; tuberculose; TF agudo.	Imunodeficiências	200 a 800/mm³	(PASCHOAL, NAVES, 2017; SUS-BH, 2018)

Fonte: (Próprio autor).

5.2 EXAMES BIOQUÍMICOS

Análises feitas em atletas de alto rendimento mostram alterações bioquímicas características da prática esportiva, em 12 a 24 horas pós-treino, marcadas pelo aumento da ação da LDH, CK total e isoformas. Por vezes as mudanças bioquímicas apresentadas pelo praticante de TF passam despercebidas no eletrocardiograma, exame clínico ou na própria *performance*, podendo ser um indicativo de adaptação ao invés de dano ao praticante. Podemos ilustrar tal evento pelo fato de que certos atletas ou até mesmo praticantes de TF, podem mostrar um aumento estimado de 30 vezes na dinâmica da CK após 24 horas do esforço, sem que apresentasse qualquer mudança negativa em seu desempenho ou saúde. Contudo, a rabdomiólise pode ser detectada em indivíduos cuja CK apresenta-se a partir de 15 vezes mais elevada que seu padrão de referência (ou menos, dependendo do indivíduo). Isso demonstra a importância de uma intervenção multiprofissional, sendo que ainda não se tem uma conclusão definitiva entre o verdadeiro limite bioquímico e a adaptação ao TF e o começo do *overtraining* (CALLEGARI et al, 2017).

Foi constatado também que, muitos praticantes de exercício aeróbicos como maratonistas, apresentam um aumento relevante nos níveis séricos, creatinina, CK total (e isoformas MM e MB) e LDH, mostrando que pode ser uma resposta fisiológica adaptativa ao TF intenso, podendo também auxiliar no diagnóstico de lesão muscular, tendo como ponto máximo de sua atividade 48 a 72 horas pós-exercício.

A creatinina, importante marcador da função renal, é também um importante marcador da função muscular esquelética, pois é peça fundamental na reestruturação do ADP em ATP, dando mais resistência e eficiência no TF. Em relação aos seus níveis, eles podem variar de acordo com a atividade (tempo/intensidade), alimentação (principalmente em relação a fontes de creatina), assim como a suplementação de creatina. Esses parâmetros podem ser medidos da seguinte forma: homens de 0,7 a 1,2 mg/dL e mulheres 0,5 a 1,1 mg/dL, contudo tais valores podem variar de acordo com as condições supracitadas para uma margem conhecida de 1,88 mg/dL.

Estudos feitos em praticantes após um período de 24 horas pós-treino mostrou um aumento de 110% de CK total e 40% de LDH e 40% para CK-MB, contudo outro estudo mais recente nos mostra os resultado de uma forma mais aguda, apresentando 120% de aumento de CK total, 180% de CK-MM, 85% CK-MB e 50% de LDH. Ainda podemos analisar que essas

variações irão se mostrar de diferentes formas de acordo com o tipo de prática esportiva, alimentação, descanso e porte do praticante.

Ainda em conjunto com a CK e LDH, a aldolase se mostra um biomarcador altamente relevante para aferir a função muscular, principalmente dos membros inferiores já que seus níveis estão diretamente ligados à velocidade da marcha.

A enzima AST, por ser um marcador da função hepática bastante requisitada, passa a ser um marcador mal interpretado por muitos. Vale lembrar aqui que, por mais que seja um marcador da função hepática, este está presente na musculatura esquelética, mostrando seus parâmetros mais elevados em indivíduos treinados, principalmente em atividades anaeróbicas, como também na massa muscular do praticante de TF, então, para mitigar erros, o ideal seria fazer a coleta pelo menos 24 horas após a prática do TF, caso queira que esse fator não seja levado em consideração. Em contrapartida, se a intenção for aferir a função muscular, bem como a adaptação ao treino, a coleta do material a ser avaliado deve ser feito no período inferior a 24 horas pós-exercício.

5.3 HORMÔNIOS

Muitas são as variáveis que fazem os níveis de testosterona se alterar, sendo elas: dieta, atividade física, alcoolismo, tabagismo, percentual de gordura, etc. Contudo, o mecanismo para elucidar como o TF influencia numa possível regulação de testosterona ainda permanece desconhecido, todavia é possível afirmar que indivíduos com menor percentual de gordura e maior porcentagem de massa muscular, apresentam níveis mais elevados, mesmo permanecendo dentro da curva de Gauss, podendo ser conferido através de exames de doseamento de tal hormônio, sendo um exame bastante requisitado o da testosterona livre e testosterona total. Sendo a total o nível das formas presentes no sangue, que são: testosterona ligada a SHBG, ligada a albumina e livre. Sendo esses os padrões de referencia com seus respectivos métodos:

- Testosterona Total – Método: ensaio quimioluminométrico
- Homens: 300 a 900 ng/dl
- Mulheres: 15 a 75 ng/dl
- Meninos e meninas em pré-puberdade: ≤ 40 ng/dl
- Testosterona Livre – Método: radioimunoensaio
- Homens: 9 a 55 pg/ml

- Mulheres na menacme: 0,3 a 3,2 pg/ml
- Mulheres na pós-menopausa: 0,3 a 1,7 pg/ml (PARDINI, 2012).

De acordo com o que foi exposto pelo presente trabalho, podemos afirmar que o TF propicia de maneira direta uma significativa alteração nos níveis séricos de cortisol seja qual for a intensidade aplicada. Sendo que seus níveis séricos variam de acordo com a hora do dia. Entre 7 e 9 horas, fica em torno de: 5,4 a 25,0 µg/dL e entre 16 e 17 horas: 2,4 a 13,6 µg/dL.

Contudo, o GH não demonstrou, segundo a literatura exposta, mudanças significativas em seus níveis séricos somente com o treinamento, sendo seu padrão de referencia fora dos picos de cerca de 3ng/ml para adultos. Sabe-se que seus níveis se elevam durante o sono e em situações de estresse (podendo aumentar de 10 a 50 vezes sua concentração em pico), estando, assim, ligada a secreção de cortisol, porém não demonstra proporcionalidade quanto a isso (SILVA et al, 2007).

5.4 FERRO, CÁLCIO E MAGNÉSIO

Para uma boa pratica esportiva, o ferro se apresenta como peça fundamental, já que este mineral compõe as enzimas dos citocromos ligados diretamente na produção de ATP e por compor a hemoglobina, mostrando ser fundamental para que haja o transporte de oxigênio para os tecidos. Sendo assim, esse fato corrobora com ideia de que a anemia por privação de ferro torna a atividade física inviável. Contudo, a diminuição parcial dos estoques de ferro espleno-hepático e da medula óssea, como foi dito anteriormente pelos baixos níveis de ferritina séricos, podem causar um efeito danoso no treinamento físico, o individuo apresentando ou não um quadro de anemia (MAHAN, RAYMOND, 2017).

Logo, é de fundamental importância o balanço alimentar ou suplementar, se acordo com a rotina, preferencia ou necessidade, de manter os níveis de ferritina acima dos 25 ng/mL.

O cálcio é um importante mineral que está presente em muitas das funções reguladoras no organismo. Trazendo para o âmbito do TF, o cálcio desempenha, entre outras funções vitais, a de participar ativamente do processo de contração muscular através de um mecanismo proposto por Guyton e Hall, 2017, mostrando e definindo bem a importância de se ter níveis plasmáticos ideais desse íon para a finalidade esportiva.

Outro ponto interessante a ser exposto é o do fenômeno da dor muscular tardia, que se baseia na relação da alta carga de estresse sofrida pelo músculo e as microrrupturas de suas miofibrilas, ao decorrer do TF. Os danos estruturais do sarcolema são seguidos por um influxo de íons cálcio de fora da célula muscular para dentro, fazendo com que os níveis de cálcio dentro da célula se mantenham altos e isso implica em danos agudos locais (musculatura principal que foi treinada, bem como sinergistas), causando o fenômeno da dor tardia sentida e conhecida por todo praticante do TF.

A prática do TF faz com que haja uma redistribuição do magnésio no organismo. Como essa redistribuição irá se dar, vai de acordo com o tipo de TF praticado pelo indivíduo. Os níveis séricos de magnésio aumentam em cerca de 5% a 15% em exercícios intensos e de curta duração, como demonstraram alguns estudos prévios, sendo que tais níveis retornam aos seus níveis basais após 24 horas da prática do TF. A perda de massa magra estava associada com baixos níveis de magnésio, em estudos feitos ainda no século passado. Em contrapartida, em treinamentos cansativos e extenuantes, ocorre o oposto, diminuindo a concentração plasmática de magnésio. Tais níveis retornam aos seus valores normais após o exercício, sendo que o motivo da queda na circulação se dê por esse mineral ser direcionado a urina e o suor. Assim, o magnésio é redistribuído no exercício para os locais com maior necessidade metabólica para a produção de energia ou na prevenção do estresse oxidativo (KASS, WEEKES, CARPENTER, 2012).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término do trabalho podemos perceber a importância de se avaliar cada marcador de forma individual para que com isso cada praticante de treinamento físico possa ter sua individualidade respeitada, principalmente de acordo com o seu tipo de treinamento visando suas necessidades.

É possível observar que o aumento de hemácias e hemoglobinas é benéfico ao praticante de atividade física por melhorar a oxigenação de tecidos. Já sua diminuição é prejudicial pelo motivo oposto, pois causa diminuição da chegada de O_2 nos tecidos, causando diminuição do desempenho físico. E em relação ao hematócrito e VCM, eles se comportaram de forma proporcional as hemácias e hemoglobinas.

Devido a inflamação causada pelos treinamentos físicos, é possível notar um aumento agudo de neutrófilos segmentados e de forma crônica de mastócitos e macrófagos. Além disso, há uma imunossupressão aguda, sendo notada pela diminuição dos níveis séricos dos linfócitos T e B.

Os marcadores da lesão tecidual: CK total, LDH, aldolase, AST e creatinina sempre se apresentarão em níveis elevados, principalmente de forma aguda, após o término da prática de treinamento físico, pois há lesão tecidual e formação de energia. Seu principal aumento se dá em treinamentos curtos e de alta intensidade ou treinamentos longos de baixa intensidade.

Os hormônios abordados no trabalho: testosterona, cortisol e GH, mostraram que a adaptação ao treinamento irá elevar os níveis desses hormônios. De forma aguda, sendo durante e logo após o treino temos um aumento do cortisol e GH, para proporcionar um ambiente propício a prática esportiva, aumentando a oferta energética ao indivíduo. De forma crônica, temos a testosterona e o GH, onde irão atuar na fase adaptativa para o aumento da massa muscular do indivíduo e diminuição das reservas de gordura. Já a diminuição de ambos irá gerar indisposição, diminuição da massa muscular, ganho de gordura corporal, queda na libido e fadiga crônica.

Em alinhamento com a alimentação do indivíduo, o presente trabalho abordou três minerais, que são: ferro, cálcio e magnésio. Ambos devem permanecer em seus níveis ideais para cumprir suas funções da melhor maneira, já que seu decréscimo irá causar uma queda de desempenho físico. Mais precisamente, a diminuição dos níveis séricos de ferro poderá causar anemia; a diminuição do cálcio causará problemas nas glândulas paratireoidianas e fraqueza muscular; o déficit de magnésio gerará hipercalcemia, fraqueza e insuficiência adrenal.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew HH; PILLAI, Shiv. **Imunologia celular e molecular**. 8. ed. Elsevier Brasil, 2015. p. 536.

AMORIM, Aline Guimarães et al. **Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio**. Revista de Nutrição, v. 21, n. 5, p. 563-575, 2008.

ARAÚJO, Marcelo Rangel de. **A influência do treinamento de força e do treinamento aeróbio sobre as concentrações hormonais de testosterona e cortisol**. Motricidade, v. 4, n. 2, p. 67-75, 2008.

BAGANHA, Ronaldo Júlio. **Modulações no Leucograma, contagem de linfócitos T CD4 e CD8 e níveis séricos de cortisol após treinamento em ciclistas maratonistas**. Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP. Piracicaba, 2009.

BERNE, R. M.; LEVY. **Fisiologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

BRANCACCIO, Paola; LIPPI, Giuseppe; MAFFULLI, Nicola. Biochemical markers of muscular damage. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 48, n. 6, p. 757-767, 2010.

CABRAL, Elaine Cristina et al. Determinação sérica de lipídeos: variações interlaboratoriais. **Rev. bras. anal. clin.**, v. 42, n. 2, p. 115-118, 2010.

CALLEGARI, Gustavo A. et al. Creatine Kinase and Lactate Dehydrogenase Responses After Different Resistance and Aerobic Exercise Protocols. **Journal of human kinetics**, v. 58, n. 1, p. 65-72, 2017.

CASANOVA, Natalina et al. Testosterone and Cortisol responses in competition: a systematic review/Respostas hormonais da testosterona e do cortisol em contexto competitivo: uma revisao sistematica. **Motricidade**, v. 11, n. 4, p. 151-163, 2015.

CASTOLDI, Robson Chacon et al. **Alterações nas fibras musculares e tecido ósseo de ratos submetidos à aplicação de hormônio do crescimento (GH) e treinamento de força muscular= Alterations on muscle fibers and bone tissue in rats submitted to growth hormone (GH) application and strenght training.** 151 f. Tese (Doutorado) – Departamento de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2017.

CASTOLDI, Robson Chacon et al. Effects of aerobic, anaerobic, and concurrent training on bone mineral density of rats. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 23, n. 1, p. 71-75, 2017.

CHATZINIKOLAOU, Athanasios et al. Time course of changes in performance and inflammatory responses after acute plyometric exercise. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 24, n. 5, p. 1389-1398, 2010.

COCKBURN, Emma et al. Acute milk-based protein–CHO supplementation attenuates exercise-induced muscle damage. **Applied physiology, nutrition, and metabolism**, v. 33, n. 4, p. 775-783, 2008.

COLTINHO, Hilton; BRINCO, Raphael Arnaut; DINIZ, Sandro Henrique. Respostas hormonais da testosterona e cortisol depois de determinado protocolo de hipertrofia muscular. **RBPFEEX-Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 1, n. 3, 2011.

CREWETHER, B. T. et al. **Validating the salivary testosterone and cortisol concentration measures in response to short high-intensity exercise.** J Sports Med Phys Fitness, v. 50, n. 1, p. 85-92, 2010.

BUENO, Aline Lopes; CZEPIELEWSKI, Mauro Antonio. A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento. **Jornal de pediatria**. Rio de Janeiro. Vol. 84, n. 5, p. 386-394, 2008.

CRUZAT, Vinicius Fernandes et al. Hormônio do crescimento e exercício físico: considerações atuais. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44, n. 4, p. 549-562, 2008.

CUNHA, Giovani S.; RIBEIRO, Jerri L.; OLIVEIRA, Alvaro R. Levels of beta-endorphin in response to exercise and overtraining. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 4, p. 589-598, 2008.

DAI, Qi et al. Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality: a population-based cohort study. **BMJ open**, v. 3, n. 2, p. e002111, 2013.

DAVID, Diego Bitencourt de. **O papel do 2,3-dpg no metabolismo das hemácias**. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, p. 11. 2009.

EHRNBORG, Christer; ROSÉN, Thord. Physiological and pharmacological basis for the ergogenic effects of growth hormone in elite sports. **Asian journal of andrology**, v. 10, n. 3, p. 373-383, 2008.

ELIAKIM, Alon; NEMET, Dan. **Exercise and the GH-IGF-I Axis: Endocrinology of Physical Activity and Sport**. Totowa, NJ. Humana Press, 2013. p. 69-83.

ELLOUMI, M.; BEN OUNIS, O.; TABKA, Z.; VAN PRAAGH, E.; MICHAUX, O.; LAC G. Psychoendocrine and physical performance responses in male Tunisian rugby players during an international competitive season. **Aggressive Behaviour**. New York, v. 34, p. 623-632, 2008.

FACCIM, Andressa Garbelotto. Avaliação antropométrica e nível de ingestão dos micronutrientes ferro, vitamina C e cálcio de atletas de handebol do Instituto Federal do Espírito Santo-Campus Venda Nova do Imigrante, Espírito Santo. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 9, n. 50, p. 120-128, 2015.

FAILACE, Renato. **Hemograma: manual de interpretação**. Artmed Editora, 2015.

GLEESON, Michael; BISHOP, Nicolette C. URI in athletes: are mucosal immunity and cytokine responses key risk factors?. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 41, n. 3, p. 148-153, 2013.

GROTTO, Helena ZW et al. O hemograma: importância para a interpretação da biópsia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 2009.

HELLHAMMER, Dirk H.; WÜST, Stefan; KUDIELKA, Brigitte M. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, n. 2, p. 163-171, 2009.

HENDGEN-COTTA, Ulrike B.; KELM, Malte; RASSAF, Tienush. Myoglobin functions in the heart. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 73, p. 252-259, 2014.

HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, P. A. Fundamentos em hematologia. In: **Fundamentos em Hematologia**. 2013.

KASS, Lindsay; WEEKES, J.; CARPENTER, Lewis. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. **European journal of clinical nutrition**, v. 66, n. 4, p. 411, 2012.

KIM, Hyo Jeong; LEE, Yoon Hee; KIM, Chang Keun. Biomarkers of muscle and cartilage damage and inflammation during a 200 km run. **European journal of applied physiology**, v. 99, n. 4, p. 443-447, 2007.

KOBAYASHI, Yoshio et al. Effect of a marathon run on serum lipoproteins, creatine kinase, and lactate dehydrogenase in recreational runners. **Research quarterly for exercise and sport**, v. 76, n. 4, p. 450-455, 2005.

KOEPPEN, Bruce M.; STANTON, Bruce A. **Berne and levy physiology e-book**. 7. Ed. Hanover: Elsevier Health Sciences, 2017.

KOHAMA, Eike Bianchi. **Efeitos de uma temporada competitiva sobre a cinética do eixo GH/IGF-I, proteína de ligação do IGF e sua relação com maturação e desempenho**

motor em jogadores de futebol adolescentes. 68 f. Dissertação de mestrado – Departamento da escola de educação física e esporte, Universidade de São Paulo, 2017.

KOUKOURAKIS, Michael I.; GIATROMANOLAKI, Alexandra; SIVRIDIS, Efthimios. Lactate dehydrogenase isoenzymes 1 and 5: differential expression by neoplastic and stromal cells in non-small cell lung cancer and other epithelial malignant tumors. **Tumor biology**, v. 24, n. 4, p. 199-202, 2003.

LAZARIM, Fernanda L. et al. The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 12, n. 1, p. 85-90, 2009.

CARVALHO, Antonio Geraldo Cidrão et al. Diagnosis of iron deficiency anemia in children of Northeast Brazil. **Revista de saúde pública**, v. 44, p. 513-519, 2010.

LIMA-OLIVEIRA, Gabriel de Souza et al. Quality control in the collection of diagnostic blood specimens: illuminating a dark phase of preanalytical errors. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 6, p. 441-447, 2009.

LIMA-OLIVEIRA, Gabriel et al. New ways to deal with known preanalytical issues: use of transilluminator instead of tourniquet for easing vein access and eliminating stasis on clinical biochemistry. **Biochemia medica: Biochemia medica**, v. 21, n. 2, p. 152-159, 2011.

LIPPI, Giuseppe; GUIDI, Gian Cesare. Risk management in the preanalytical phase of laboratory testing. **Clinical Chemical Laboratory Medicine**, v. 45, n. 6, p. 720-727, 2007.

MAHAN, L. Kathleen; RAYMOND, Janice L. **Krause**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Health Sciences Spain-T, 2017.

MAJUMDAR, Pralay; SRIVIDHYA JR, Sri. Monitoring training load in Indian male swimmers. **International journal of exercise science**, v. 3, n. 3, p. 102, 2010.

MALINA, Robert M.; BOUCHARD, Claude; BAR-OR, Oded. **Crescimento, maturação e atividade física**. São Paulo: Phorte, 2009.

MAMCZUR, Piotr; DZUGAJ, Andrzej. Aldolase A is present in smooth muscle cell nuclei. **Acta Biochim Pol**, v. 55, n. 4, p. 799-805, 2008.

MARTINELLI JR, Carlos Eduardo et al. Fisiologia do eixo GH-sistema IGF. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 5, p. 717-725, 2008.

MARTINS, Fabiana Ferreira et al. Calcium metabolism in phenilke. **Revista de Nutrição**, v. 22, n. 3, p. 419-428, 2009.

MENDES, Karina Dal Sasso et al. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

NEUBAUER, Oliver; KÖNIG, Daniel; WAGNER, Karl-Heinz. Recovery after an Ironman triathlon: sustained inflammatory responses and muscular stress. **European journal of applied physiology**, v. 104, n. 3, p. 417-426, 2008.

NICKLAS, Barbara J. et al. Relationship of physical function to vastus lateralis capillary density and metabolic enzyme activity in elderly men and women. **Aging clinical and experimental research**, v. 20, n. 4, p. 302-309, 2008.

NYBLOM, Helena et al. High AST/ALT ratio may indicate advanced alcoholic liver disease rather than heavy drinking. **Alcohol and alcoholism**, v. 39, n. 4, p. 336-339, 2004.

OZER, Josef et al. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. **Toxicology**, v. 245, n. 3, p. 194-205, 2008.

PAPACOSTA, Elena; NASSIS, George P. Saliva as a tool for monitoring steroid, peptide and immune markers in sport and exercise science. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 14, n. 5, p. 424-434, 2011.

PAPADOPOULOS, E. et al. Markers of biological stress and mucosal immunity during a week leading to competition in adolescent swimmers. **Journal of immunology research**, v. 2014, 2014.

PARDINI, H. **Manual de Exames–Laboratório Hermes Pardini**. v. 15, 2012.

PASCHOAL, Valéria; NAVES, Andréia. **Tratado de Nutrição Esportiva Funcional**. São Paulo: Roca, 2017. 752 p.

PILCH, Wanda et al. The effect of a 12-week health training program on selected anthropometric and biochemical variables in middle-aged women. **BioMed research international**, v. 2017, 2017.

Rama, L., F. Alves, and A. M. Teixeira. Hormonal, Immune, Autonomic and Mood States Variation At the Initial Preparation Phase of a Winter Season, in Portuguese Male Swimmers. **Biomechanics and Medicine in Swimming**. 2010. p. 217-219.

RODRIGUES, Vinicius Dias; ÁVILA, Waldney Roberto de Matos. Resposta imunológica ao exercício físico. **Efdeportes.com, Lecturas: Educación Física y Deportes**, Buenos Aires, Elsevier, ano 13, n. 120, mai. 2008.

SANCHIS-GOMAR, Fabian; LIPPI, Giuseppe. Physical activity-an important preanalytical variable. **Biochemia medica: Biochemia medica**, v. 24, n. 1, p. 68-79, 2014.

SAYERS, Stephen P.; CLARKSON, Priscilla M. Short-term immobilization after eccentric exercise. Part II: creatine kinase and myoglobin. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 35, n. 5, p. 762-768, 2003.

SCHILLINGER, Andy et al. Effect of manual lymph drainage on the course of serum levels of muscle enzymes after treadmill exercise. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 85, n. 6, p. 516-520, 2006.

SILVA, Rogério Wagner da et al. **Efeito de sessões de treinamento resistido sobre a concentração hormonal de testosterona, cortisol e GH em idosas fisicamente ativas**. 59 f.

Dissertação (mestrado) – Departamento de educação física, Universidade Católica de Brasília. 2007.

SILVERTHORN, DU. **Fisiologia Humana** – Uma Abordagem Integrada. 5ª ed. Artmed, 2010. p. 932.

SIQUEIRA, Luciano de Oliveira et al. Análise de parâmetros bioquímicos séricos e urinários em atletas de meia maratona. **Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia**. São Paulo. Vol. 53, n. 7, out. 2009, p. 844-852.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, Diretrizes em cardiologia do esporte e do exercício da sociedade brasileira de cardiologia e da sociedade brasileira de medicina do esporte. **Arquivos brasileiros de cardiologia**. ISSN-0066-782X, v.100, n. 1, Supl. 2, 2013.

SOTTAS, Pierre-Edouard; ROBINSON, Neil; SAUGY, Martial. The athlete's biological passport and indirect markers of blood doping. In: **Doping in Sports: Biochemical Principles, Effects and Analysis**. Springer, Berlin, Heidelberg, 2010. p. 305-326.

TRICOLI, Valmor. Mecanismos envolvidos na etiologia da dor muscular tardia. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 9, n. 2, p. 39-44, 2008.

UEDA, Alexandre Jun Zerbini. **Determinação dos níveis de testosterona e cortisol na saliva de atletas de alto rendimento**. 52 f. Tese (Doutorado). Departamento de Odontologia. Universidade de São Paulo. 2016.

VANBRUGGEN, Mitch D. et al. The relationship between serum and salivary cortisol levels in response to different intensities of exercise. **International Journal of sports physiology and performance**, v. 6, n. 3, set. 2011, p. 396-407

VIANA, Larissa de Andrade; BURGOS, Maria Goretti Pessoa de Araújo; SILVA, Rafaella de Andrade. **Refeeding syndrome: clinical and nutritional relevance**. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva. São Paulo, v. 25, n. 1, Jan./Mar. 2012. p. 56-59.

YOUNG, Donald S.; YOUNG, Donald S. **Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests**. 3.ed. Washington, DC: AACC press, 2007. p.1917.