



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Gabriel Boaventura da Cunha

**Comparação do efeito do exercício físico sobre os biomarcadores
sanguíneos e salivares em atletas de futebol**

Rio de Janeiro

2018

Gabriel Boaventura da Cunha

**Comparação do efeito do exercício físico sobre os biomarcadores sanguíneos e salivares
em atletas de futebol**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientado: Prof. Dr. Gustavo Casimiro Lopes
Coorientador: Prof. Dr. Egberto Gaspar de Moura

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

C972 Cunha, Gabriel Boaventura da.
Comparação do efeito do exercício físico sobre os biomarcadores sanguíneos e salivares em atletas de futebol / Gabriel Boaventura da Cunha – 2018.
115 f.

Orientador: Gustavo Casimiro Lopes.
Coorientador: Egberto Gaspar de Moura.
Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia e Clínica e Experimental.

1. Sangue – Análise e química - Teses. 2. Saliva - Análise e química- Teses. 3. Marcadores biológicos – Teses. 4. Exercícios físicos – Aspectos fisiológicos – Teses. 5. Jogadores de futebol – Teses. I. Lopes, Gustavo Casimiro. II. Moura, Egberto Gaspar de. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 612.766.1

Bibliotecária: Kalina Silva CRB7/4377

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

.....
Data

Gabriel Boaventura da Cunha

**Comparação do efeito do exercício físico sobre os biomarcadores sanguíneos e salivares
em atletas de futebol**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 25 de maio de 2018.

Coorientador: Prof. Dr. Egberto Gaspar de Moura
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes – UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Gustavo Casimiro Lopes (Orientador)
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof.^a Dra. Josely Correa Koury
Instituto de Nutrição – UERJ

Prof. Dr. Rodrigo Soares Fortunato
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Julio Guilherme Silva
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Rodolfo de Alkmim Moreira Nunes
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Rio de Janeiro

2018

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese a todos que me apoiaram nesta jornada de quatro anos, em especial aos meus pais Wagner e Silvia, e minha namorada Aline que estiveram sempre ao meu lado me incentivando a prosseguir sempre.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Gustavo Casimiro Lopes, orientador e amigo, pela insistência, paciência e parceria desde graduação, o que me instigou a trilhar a vida acadêmica.

Aos professores Egberto Gaspar de Moura, Patrícia Cristina Lisboa e Elaine de Oliveira por abrirem as portas do LFE o que contribuiu muito na execução deste trabalho.

À professora Josely Correa Koury pela sua crítica construtiva nas etapas de desenvolvimento deste trabalho.

Aos pós-graduandos e ICs do Laboratório de Fisiopatologia do Exercício pelo esforço, dedicação e auxílio, em especial a Pedro Melo, Fábio Ramos, Vinícius Araujo.

Aos integrantes do Laboratório de Fisiologia Endócrina pela ajuda nos momentos em que lá estive.

A todos os colegas e professores da pós-graduação em Fisiopatologia Clínica Experimental pelas experiências e aprendizados.

RESUMO

CUNHA, Gabriel Boaventura da. *Comparação do efeito do exercício físico sobre os biomarcadores sanguíneos e salivares em atletas de futebol*. 2018. 115 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

O esporte de alto rendimento exige estratégias de treinamento que objetivem atingir o pico de desempenho no momento certo para as competições almeçadas. Quando os períodos de recuperação não são suficientes podem induzir a uma perda de desempenho físico. Diante deste problema, a investigação de marcadores bioquímicos no sangue é uma ferramenta cada vez mais difundida em atletas dentro de um processo de treinamento físico. Entretanto, tal procedimento é evitado por alguns atletas por motivos relacionados ao medo (aicmofobia, hematófobia, etc...) e sobre a natureza dos exames que seriam realizados (doping). Buscando contornar os problemas associados à coleta de sangue em atletas, este estudo tem o objetivo de comparar o efeito do exercício físico sobre os biomarcadores plasmáticos e salivares em atletas de futebol. O Grupo coleta – 1 (n=32) e o subgrupo treinado (n=10) oriundo deste foram submetidos ao Bangsbo Sprint Test (BST) para avaliação da capacidade física. As amostras de sangue e saliva foram coletadas em condição de repouso (T0, T0-PRÉ e T0-PÓS) e pós-exercício imediato (T1, T1-PRÉ e T1-PÓS). As análises estatísticas realizadas fora a correlação pearson, o teste de t student e afim de qualificar a magnitude das diferenças foi calculado o tamanho do efeito (*Effect Size*), sendo os resultados significativos quando $p < 0,05$. Apenas observamos correlação entre plasma e saliva no Grupo coleta – 1 nos parâmetros: cortisol (T0: $r=0,476$ e T1: $r=0,459$); razão Testosterona/Cortisol (T0: $r=0,538$ e T1: $r=0,565$); glutathiona reduzida (GSH) (T0: $r=-0,531$) e ácido úrico (T0: $r=0,407$ e T1: $r=0,377$). No subgrupo treinado no pré-treinamento: cortisol (T0-PRÉ: $r=0,707$); razão Testosterona/Cortisol (T0-PRÉ: $r=0,797$ e T1-PRÉ: $r=0,701$). No pós-treinamento: Testosterona (T0-PÓS: $r=0,748$) e GSH (T0-PÓS: $r=0,768$). No plasma encontramos alterações significativas em (T1) nos seguintes parâmetros: lactato (8,4vezes); cortisol (+19,5%); testosterona (+4,9%); creatina quinase (CK) (+45,5%); lactato desidrogenase (LDH) (+43%); aspartato aminotransferase (AST) (+71,6%); alanina aminotransferase (ALT) (+58,5%); GSH (-12%). Em (T1-PRÉ) lactato (4,3vezes); cortisol (+18,9%); testosterona (+4,8%); CK (+45,6%); LDH (+46,5%); AST (+45,1%); ALT (+43,5%); GSH (-12%). Em (T1-PÓS) lactato (6,6vezes); AST (+69,8%); ALT (2,2vezes); gama glutamil transferase (GGT) (-14,0%). Na saliva encontramos alterações significativas em (T1): lactato (4vezes); cortisol (+34,1%); razão testosterona/cortisol (-24,8%); AST (+6,6%); ALT (+14,9%); ácido úrico (-25,5%) e a capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) (-3,7%). Em (T1-PRÉ): lactato (4,9 vezes); cortisol (+40,5%); razão testosterona/cortisol (-31,1%); AST (+6,5%); ALT (+22,0%); ácido úrico (-23,5%). Em (T1-PÓS): lactato (6,3 vezes); cortisol (+78,0%); razão testosterona/cortisol (-42,6%); GSH (-83,8%); ácido úrico (+81,6%) e TAC-DPPH (+27,0%). Estes resultados sugerem que devemos utilizar o sangue ou a saliva isoladamente na investigação dos biomarcadores para controle de treinamento. E ao utilizarmos apenas a saliva, devemos olhar o perfil apresentado, uma vez que o comportamento dos biomarcadores isoladamente não expressam exatamente as informações clínicas que estes parâmetros possuem no sangue.

Palavras-chave: Sangue. Saliva. Biomarcadores. Futebol. Atletas.

ABSTRACT

CUNHA, Gabriel Boaventura da. *Comparison of the effect of physical exercise on blood and salivary biomarkers in soccer athletes*. 2018. 115 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

High-performance sport requires training strategies that aim to reach peak performance at the right time for the intended competitions. When recovery periods are not enough they can lead to a loss of physical performance. Faced with this problem, the investigation of biochemical markers in the blood is an increasingly widespread tool in athletes within a physical training process. However, this procedure is avoided by some athletes for reasons related to fear (aichmofobia, hematophobia, etc ...) and about the nature of the tests that would be performed (doping). In order to overcome the problems associated with blood collection in athletes, this study aims to compare the effect of physical exercise on blood and salivary biomarkers in soccer athletes. The Group collected - 1 (n=32) and the Trained Subgroup (n=10) from the first group were submitted to the Bangsbo Sprint Test (BST) for physical capacity assessment. Blood and saliva samples were collected at rest (T0, T0-PRE and T0-POST) and immediate post-exercise (T1, T1-PRE and T1-POST). Statistical analyzes were performed: the Pearson correlation, the student t test and in order to qualify the magnitude of the differences was calculated the Effect Size, being the results significant when ($p < 0.05$). We only observed correlation between blood and saliva in the Group collected - 1 in these parameters: cortisol (T0: $r=0.476$ and T1: $r=0.459$); Testosterone/Cortisol ratio (T0: $r=0.538$ and T1: $r=0.565$); glutathione reduced (GSH) (T0: $r=-0.531$) and uric acid (T0: $r=0.407$ and T1: $r=0.377$). In the pre-training subgroup: cortisol (T0-PRE: $r=0.707$); Testosterone/ Cortisol ratio (T0-PRE: $r=0.797$ and T1-PRE: $r=0.701$). In post-training: Testosterone (T0-POST: $r=0.748$) and GSH (T0-POST: $r=0.768$). In the blood we found significant changes in (T1) in the following parameters: lactate (8.4 times); cortisol (+19.5%); testosterone (+4.9%); creatine kinase (CK) (+45.5%); lactate dehydrogenase (LDH) (+43%); aspartate aminotransferase (AST) (+71.6%); alanine aminotransferase (ALT) (+58.5%); GSH (-12%). In (T1-PRE): lactate (4.3 times); cortisol (+18.9%); testosterone (+4.8%); CK (+45.6%); LDH (+46.5%); AST (+45.1%); ALT (+43.5%); GSH (-12%). In (T1-POST): lactate (6.6 times); AST (+69.8%); ALT (2.2 times); gamma glutamyl transferase (GGT) (-14.0%). In saliva we found significant changes in (T1): lactate (4 times); cortisol (+ 34.1%); testosterone/ cortisol ratio (-24.8%); AST (+6.6%); ALT (+14.9%); uric acid (-25.5%) and total antioxidant capacity (TAC-DPPH) (-3.7%). In (T1-PRE): lactate (4.9 times); cortisol (+40.5%); testosterone/cortisol ratio (-31.1%); AST (+6.5%); ALT (+ 22.0%); uric acid (-23.5%). In (T1-POST): lactate (6.3 times); cortisol (+78.0%); testosterone/cortisol ratio (-42.6%); GSH (-83.8%); uric acid (+81.6%) and TAC-DPPH (+27.0%). These results indicate that we should use blood or saliva alone in the investigation of biomarkers for training control. And when we use only the saliva we should look at the presented profile, since the behavior of the biomarkers alone do not express exactly the clinical information that these parameters have in the blood.

Keywords: Blood. Saliva. Biomarkers. Soccer. Athletes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Representação gráfica da relação entre a intensidade do exercício e o aumento da concentração de lactato sanguíneo em diferentes intensidades.....	17
Figura 2 –	Reação de conversão da creatina em fosfocreatina pela creatina fosfoquinase.....	20
Figura 3 –	Reação de converção do piruvato em lactato pela lactato desidrogenase.....	20
Figura 4 –	Reação de conversão de glutamato e oxalacetato em α -cetogluturato e aspartato pela AST.....	21
Figura 5 –	Reação de conversão de glutamato e piruvato em α -cetogluturato e alanina pela ALT.....	22
Figura 6 –	Ação da enzima Gama-GT no transporte de aminoácidos para o interior da célula e sua participação na biosíntese da glutatona.....	23
Figura 7 –	Representação gráfica da condição de estresse oxidativo.....	24
Figura 8 –	Jogador do Sport Club Corinthians Paulista em procedimento de coleta de sangue em 2008.....	29
Figura 9 –	Localização das principais glândulas salivares responsáveis pela produção da saliva total na cavidade oral.....	30
Figura 10 –	Representação esquemática dos pontos de passagem de elementos do sangue para a saliva.....	31
Figura 11 –	Representação gráfica da aquisição do grupo amostral para o experimento.....	35
Figura 12 –	Representação gráfica do Bangsbo Sprint Teste.....	37
Figura 13 –	Tempo total computado (A) e tempo por sprint (B) no Bangsbo Sprint teste.....	45
Figura 14 –	Concentrações de lactato plasmático em atletas de futebol.....	46
Figura 15 –	Concentrações de lactato salivar em atletas de futebol.....	47
Figura 16 –	Concentrações de cortisol plasmático em atletas de futebol.....	48
Figura 17 –	Concentrações de cortisol salivar em atletas de futebol.....	49
Figura 18 –	Concentrações de testosterona plasmática em atletas de futebol.....	50

Figura 19 – Concentrações de testosterona salivar em atletas de futebol.....	51
Figura 20 – Concentrações da razão testosterona/cortisol plasmática em atletas de futebol.....	52
Figura 21 – Concentrações da razão testosterona/cortisol salivar em atletas de futebol.....	53
Figura 22 – Concentrações da creatina quinase (CK) plasmática em atletas de futebol.....	54
Figura 23 – Concentrações da creatina quinase (CK) salivar em atletas de futebol.....	55
Figura 24 – Concentrações da lactato desidrogenase (LDH) plasmática em atletas de futebol.....	56
Figura 25 – Concentrações da lactato desidrogenase (LDH) salivar em atletas de futebol.....	57
Figura 26 – Concentrações da aspartato aminotransferase (AST) plasmática em atletas de futebol.....	58
Figura 27 – Concentrações da aspartato aminotransferase (AST) salivar em atletas de futebol.....	59
Figura 28 – Concentrações da alanina aminotransferase (ALT) plasmática em atletas de futebol.....	60
Figura 29 – Concentrações da alanina aminotransferase (ALT) salivar em atletas de futebol.....	61
Figura 30 – Concentrações da gama glutamil transferase (GGT) plasmática em atletas de futebol.....	62
Figura 31 – Concentrações da gama glutamil transferase (GGT) salivar em atletas de futebol.....	63
Figura 32 – Concentrações das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) plasmático em atletas de futebol.....	64
Figura 33 – Concentrações das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) salivar em atletas de futebol.....	65
Figura 34 – Concentrações da glutathiona reduzida (GSH) plasmática em atletas de futebol.....	66
Figura 35 – Concentrações da glutathiona reduzida (GSH) salivar em atletas de futebol.....	67

Figura 36 – Concentrações do ácido úrico plasmático em atletas de futebol.....	68
Figura 37 – Concentrações do ácido úrico salivar em atletas de futebol.....	69
Figura 38 – Concentrações da capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) plasmática em atletas de futebol.....	70
Figura 39 – Concentrações da capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) salivar em atletas de futebol.	71
Figura 40 – Correlação de Pearson, no Grupo coleta – 1, no pós-teste imediato, entre a capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) salivar e a glutaciona reduzida (GSH) e o ácido úrico.....	74
Figura 41 – Análise de correlação de Pearson no pós-teste imediato no subgrupo treinado entre a capacidade antioxidante total e a glutaciona reduzida e o ácido úrico.....	75
Figura 42 – Análise de correlação de Pearson entre as concentrações de lactato plasmático e salivar.....	103
Figura 43 – Análise de correlação de Pearson entre as concentrações de cortisol plasmático e salivar.....	104
Figura 44 – Análise de correlação de Pearson entre as concentrações da testosterona plasmática e salivar.....	105
Figura 45 – Análise de correlação de Pearson no entre a razão testosterona/cortisol plasmática e salivar.....	106
Figura 46 – Análise de correlação de Pearson entre a (CK) plasmática e salivar.....	107
Figura 47 – Análise de correlação de Pearson entre a (LDH) plasmática e salivar.....	108
Figura 48 – Análise de correlação de Pearson entre a (AST) plasmática e salivar.....	109
Figura 49 – Análise de correlação de Pearson entre a (ALT) plasmática e salivar.....	110
Figura 50 – Análise de correlação de Pearson entre a (GGT) plasmática e salivar.....	111

Figura 51 – Análise de correlação de Pearson entre o (TBARs) plasmático e salivar.....	112
Figura 52 – Análise de correlação de Pearson entre a (GSH) plasmática e salivar.....	113
Figura 53 – Análise de correlação de Pearson entre o ácido úrico plasmático e salivar.....	114
Figura 54 – Análise de correlação de Pearson entre a (TAC-DPPH) plasmática e salivar.....	115

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Correlação entre sangue e saliva (Grupo coleta – 1)	43
Tabela 2 – Correlação entre sangue e saliva (Subgrupo - PRÉ-treino)	44
Tabela 3 – Correlação entre sangue e saliva (Subgrupo - PÓS-treino)	44
Tabela 4 – Correlação entre os biomarcadores e no Grupo coleta – 1.....	72
Tabela 5 – Correlação entre os biomarcadores e o TBARs no subgrupo treinado no PRÉ-treino	73
Tabela 6 – Correlação entre os biomarcadores e o TBARs no subgrupo treinado no PÓS-treino.....	73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	hormônio adrenocorticotrófico
ADP	adenosina difosfato
ALT	alanina aminotransferase
AST	aspartato aminotransferase
ATP	adenosina trifosfato
CAOT	capacidade antioxidante total
CAT	Catalase
CETRAF	centro de treinamento para atletas de futebol
CK	creatina quinase
CRH	hormônio liberador de corticotrofina
DNA	ácido desoxirribonucleico
GGT	gama glutamil transferase
GSH	glutationa reduzida
GPx	glutationa peroxidase
LDH	lactato desidrogenase

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
H ₂ O ₂	peróxido de hidrogênio
H ₂ O	Água
m	Metros
s	Segundos
mL	Mililitro
±	Mais ou menos
min.	Minutos
xg	Força centrífuga
°C	Graus Celsius
cm	Centímetros
x	Vezes
mg/ dL	Miligrama por decilitro
uL	Microlitro
M	Molar
nm	Nanometros
mmol/L	Milimol por litro
mM	Milimolar
ng/mL	Nanograma por mililitro
ug/mL	Micrograma por mililitro
rpm	Rotações por minuto
U.I./L	Unidades por litro
g/mL	Gramas por mililitro
uL/ml	Microlitro por mililitro
uM	Micromolar
N	Normalidade
v/v	Volume por volume
p/v	Peso por volume
mg	Miligramas

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	16
1	OBJETIVO GERAL	33
1.1	Objetivos específicos	33
2	MATERIAIS E MÉTODOS	34
2.1	Participantes	34
2.2	Experimentos	34
2.3	Procedimentos experimentais	35
2.4	Coleta de sangue	36
2.5	Coleta de saliva	36
2.6	Bangsbo sprint test (BST)	36
2.7	Análises bioquímicas	37
2.7.1	<u>Contaminação por sangue</u>	37
2.7.2	<u>Lactato</u>	38
2.7.3	<u>Cortisol</u>	38
2.7.4	<u>Testosterona</u>	38
2.7.5	<u>Creatina quinase</u>	39
2.7.6	<u>Lactato desidrogenase</u>	39
2.7.7	<u>Aspartato amino transferase</u>	39
2.7.8	<u>Alanina amino transferase</u>	40
2.7.9	<u>Gama glutamiltransferase</u>	40
2.7.10	<u>Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (tbars)</u>	41
2.7.11	<u>Glutationa reduzida (GSH)</u>	41
2.7.12	<u>Ácido úrico</u>	41
2.7.13	<u>Capacidade antioxidante total (TAC-DPPH)</u>	42
2.8	Análises estatísticas	42
3	RESULTADOS	43
3.1	Correlação entre sangue e saliva	43
3.2	Bangsbo Sprint test	45
3.3	Marcadores de intensidade	46
3.4	Marcadores de lesão celular	54

3.5	Marcadores de estresse oxidativo.....	64
3.6	Resultados complementares.....	72
4	DISCUSSÃO.....	76
4.1	Marcadores de intensidade.....	76
4.2	Marcadores de lesão celular.....	82
4.3	Marcadores de estresse oxidativo.....	84
	CONCLUSÃO.....	91
	REFERÊNCIAS.....	92
	APÊNDICE – Correlações em representações gráficas	103

INTRODUÇÃO

O treinamento físico quando bem planejado, apresenta um impacto favorável no desempenho físico de seus praticantes. O esporte de alto rendimento exige estratégias de treinamento, com volumes elevados, objetivando elevar a capacidade de desempenho esportivo ao seu limite superior, para atingir o pico de desempenho no momento certo para as competições almejadas.

O conceito por trás do treinamento físico se baseia ao menos em parte nos princípios da síndrome adaptativa proposta por Selye (1950). Neste caso, significa dizer que o atleta deve ser exposto a um nível de estresse acima da capacidade de trabalho, forçando assim a sua adaptação ao novo nível de exigência. O problema reside em achar o ponto excedente de estresse aplicado que permita ao organismo do atleta se recuperar, promovendo uma super-compensação para torna-lo apto ao novo nível de trabalho. Quando o equilíbrio entre treinamento e recuperação (descanso) não ocorre satisfatoriamente, e esta condição é mantida por longos períodos, ocorre o estabelecimento da síndrome do *overtraining*, que é definida como uma desordem patológica em que o atleta apresenta fadiga constante e principalmente uma capacidade física diminuída com perda de desempenho esportivo que não se reverte com um período de descanso e recuperação de alguns dias, podendo apresentar também distúrbios de humor e baixa imunidade (BUDGETT, 1990; BUDGETT, 1998; CUNHA et al., 2006; FRY; KRAEMER, 1997; HACKNEY; BATTAGLINI, 2007; KUIPERS, 1998).

Diversos biomarcadores encontrados no sangue como enzimas, hormônios entre outros possuem faixas de concentrações específicas em indivíduos saudáveis e que estão intimamente ligadas com alterações de funcionamento de órgãos e sistemas (KUMAR; SARIN, 2009). Diante de tal possibilidade treinadores e comissão técnica utilizam os diferentes biomarcadores que podem ser empregados para o controle e acompanhamento das diversas etapas de treinamento do atleta, identificando com antecedência as modificações que sinalizem uma condição prejudicial no atleta (MEYER; MEISTER, 2011).

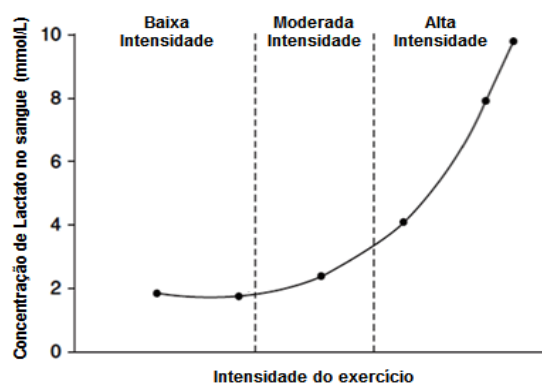
Marcador de intensidade

O ácido láctico é produzido pela conversão do piruvato, produto final da glicólise, pela enzima lactato desidrogenase (LDH) em condições anaeróbias. O desenvolvimento de acidose

durante o exercício intenso foi tradicionalmente explicado pelo aumento da produção de ácido láctico, causando a liberação de um próton e a formação de sua base conjugada chamada lactato (ROBERGS et al., 2004). A associação do lactato com a fadiga ainda é um tema controverso. Já foi proposto que, durante a degradação anaeróbia da glicose, não há formação de ácido láctico e que a formação do lactato retardaria o desenvolvimento da acidose celular por agir como substância tampão. Portanto, esses pesquisadores indicaram que a liberação dos íons H^+ durante a glicólise ou a glicogenólise ocorre de forma secundária, ou seja, somente pela hidrólise da ATP, em especial, nas reações que envolvem a hexoquinase e a fosfofrutoquinase (PFK). Além disso, Robergs et al. (2004) sugeriram que a acidose metabólica não ocorre somente pela liberação de próton, mas que ela é resultante do desequilíbrio entre a produção e o consumo dos íons H^+ .

Durante os esforços de alta intensidade ou quando a energia proporcionada pelo sistema oxidativo não é suficiente para atender a uma determinada demanda metabólica, a glicólise desempenha um papel proporcional ao da potência requerida nessas tarefas. Nesse sentido, as concentrações de lactato têm sido comumente utilizadas para se estimar a capacidade do metabolismo aeróbio em testes ergométricos e a contribuição do sistema glicolítico no exercício físico (DI PRAMPERO; FERRETI, 1999). Os níveis circulantes de lactato sanguíneo são utilizados para avaliação da intensidade do exercício, bem como para estipular metas de esforço ao longo do período de treinamento. A concentração de lactato sanguíneo é utilizada, no treinamento, como um marcador de intensidade no exercício físico (FAUDE et al., 2009), como apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Representação gráfica da relação entre a intensidade do exercício e o aumento da concentração de lactato sanguíneo em diferentes intensidades



Fonte: FAUDE et al., 2009.

Marcadores hormonais

O monitoramento dos hormônios cortisol e testosterona são utilizados no controle e acompanhamento do desempenho de atletas. O cortisol é um hormônio glicocorticóide, secretado pelo córtex adrenal em resposta a estresses físicos, psicológicos ou fisiológicos (BUONO et al., 1986; FEW et al., 1974; FRASER et al., 1999; KINDERMANN et al., 1982; LEVINE et al., 2007; VIRU, A.; VIRU, M., 2004). Em condições de exercício físico a queda dos níveis de glicose sanguínea provocam o aumento da concentração de cortisol no sangue (TABATA et al., 1984). O aumento do cortisol no sangue é essencial para uma resposta metabólica adequada ao estresse imposto, promovendo a gliconeogênese no fígado, inibindo a ação da insulina nos demais tecidos e a síntese proteica disponibilizando proteínas para produção de energia assim como promove a lipólise nos adipócitos (ANDREWS et al., 1999; MCMURRAY et al., 2005; VIRU, A; VIRU, M, 2004). Tais medidas visam fornecer o máximo de energia para situações de luta ou fuga, mimetizadas pelas condições de exercício físico. Em regimes de treinamento severo o estresse causado estimula o hipotálamo a produzir o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), o que estimula a hipófise a produzir o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) estimulando a glândula adrenal a liberar mais cortisol aumentando os níveis circulantes no organismo (HANDZISKI et al., 2006, HILL et al., 2008). O hormônio testosterona é um esteroide androgênico produzido nas células de Leydig que estão localizadas nos testículos. A quantidade de testosterona produzida é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal que por feedback negativo é estimulado pelos níveis circulantes de testosterona (RIVIER; RIVEST, 1991). A resposta da testosterona aos estímulos do exercício físico se mostram dependentes do tipo de exercício (aeróbico ou anaeróbico), da duração (curta ou longa), da intensidade e da população avaliada (jovens, idosos, sedentários, treinados, atletas,...), podendo ter seu nível circulante aumentado ou diminuído (SATO; IEMITSU, 2014).

A razão testosterona/cortisol é utilizada em muitos estudos para avaliação do estado de treinamento dos atletas, sendo que neste caso também se atribui a esta razão a possibilidade de detectar a ocorrência de *overtraining*, uma vez que, poderia refletir o comportamento desses hormônios no balanço entre o estado anabólico para catabólico (KUIPERS; KEIZER, 1988). Quando a razão diminuir em 30% em comparação aos resultados anteriores ou alcançar valor de razão agudamente menor que $(0,35 \times 10^{-3})$ são considerados indicadores de diagnose para o estabelecimento da síndrome do *overtraining* (ADLERCREUTZ et al., 1986; VIRU, A; VIRU, M, 2004), estes valores foram relacionados com o quadro de perda de desempenho físico e

fadiga em atletas (BUDGETT, 1990; FRY; KRAEMER, 1997; HACKNEY; BATTAGLINI, 2007; LEHMANN et al., 1997). A razão pode ser feita pelo uso da testosterona total/cortisol total (HÄKKINEN et al., 1985; HÄKKINEN et al., 1987; LAC; BERTHON, 2000; LUTOSLAWSKA et al., 1991), testosterona livre/cortisol total (BANFI et al., 2006; BUSSO et al., 1990; JURIMÄE et al., 2001; VERVOORN et al., 1992) ou pela testosterona livre/cortisol livre quando feita na saliva já que apenas as frações livres desses hormônios são encontradas neste fluido independente da idade do indivíduo. (DOAN et al., 2007; ELLOUMI et al., 2003; PASSELERGUE; Lac, 1999).

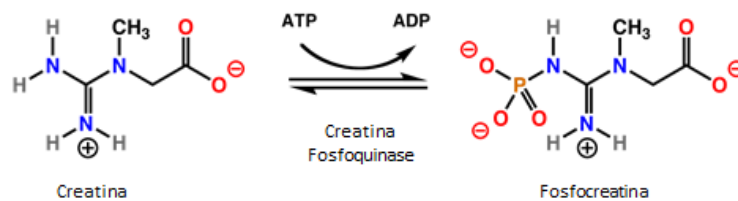
Marcadores de lesão celular

O aumento da concentração de enzimas, provenientes de tecidos, no sangue é um indicativo de dano celular (DAWSON et al., 2002). Geralmente tal situação acontece por trauma direto onde ocorre uma ruptura do tecido; ou pela ação de radicais livres quando ocorre o estresse oxidativo. Durante a contração muscular ocorre um aumento da geração de radicais livres. Em exercícios físicos de longa duração e grande intensidade, tais radicais livres podem provocar dano aos constituintes celulares, órgão e tecidos (DAVIES et al., 1982; DUTHIE et al., 1990; VIÑA et al., 2000). As enzimas teciduais classicamente utilizadas para diagnóstico de injúria tecidual são: creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gama glutamil transferase (GGT).

A CK está localizada em diversos tecidos (muscular, visceral e cerebral) e possui três isoformas: CK-MM (muscular), CK-BB (cerebral) e CK-MB (muscular cardíaca), sendo responsável por catalisar a conversão da creatina em fosfocreatina (PCr), utilizando no processo uma molécula de adenosina trifosfato (ATP) gerando uma molécula de adenosina difosfato (ADP), como apresentado na Figura 2 A CK pode produzir ATP por reação reversa utilizando (PCr) e (ADP) como substrato (ROBERTS et al., 1974; WALLIMANN et al., 1992). O aumento dos níveis circulantes da CK está amplamente associado a distúrbios cardíacos e musculares (HESS et al., 1964; ROBERGS; SOBEL, 1978). O aumento persistente dos níveis de CK no sangue são encontrados em indivíduos nas fases pré-clínicas de doenças musculares como a distrofia muscular em um processo que pode estar relacionado a dano a membrana celular. Em certas condições o exercício físico extenuante também pode provocar dano às membranas celulares do músculo esquelético, levando a um aumento na concentração

sanguínea da CK total. Em indivíduos, aparentemente saudáveis, as altas concentrações, pós-exercício imediato, de CK no sangue podem estar relacionada com o estado de treinamento físico. A concentração da CK total no sangue é marcadamente elevada 24 h após a sessão de exercícios físicos, e retorna aos níveis basais após um período de descanso (BRANCACCIO et al., 2007; NOAKES, 1987).

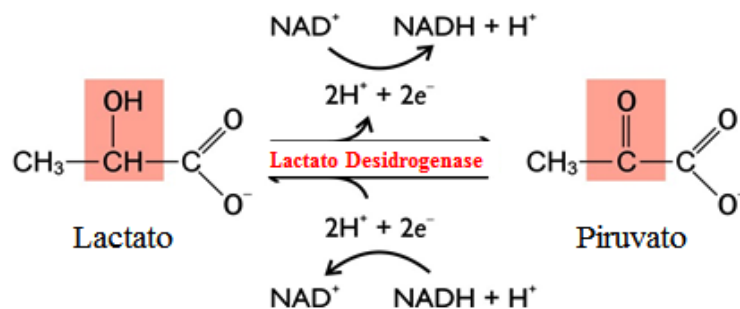
Figura 2 - Reação reversível de conversão da creatina em fosfocreatina pela creatina fosfoquinase



Fonte: O autor, 2018.

A enzima lactato desidrogenase (LDH) é responsável por catalisar a reação reversível de conversão do piruvato, produto final da glicólise, em lactato em condições anaeróbicas. Concomitantemente converte uma molécula de dinucleótido de nicotinamida e adenina reduzido (NADH) em dinucleótido de nicotinamida e adenina oxidado (NAD⁺), como apresentado na Figura-3.

Figura 3 - Reação reversível de conversão do piruvato em lactato pela lactato desidrogenase



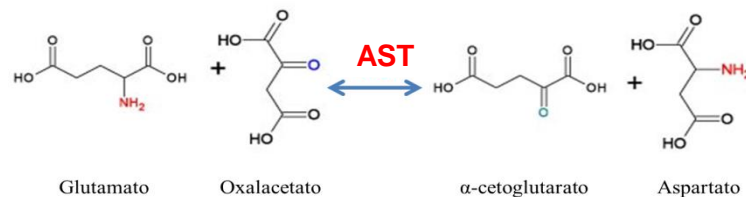
Fonte: O autor, 2018.

Esta enzima está presente em quase todos os tecidos do corpo, se apresenta em cinco isoformas: LDH-1 miocárdio e hemácias; LDH-2 leucócitos; LDH-3 pulmões, LDH-4 rim, placenta e pâncreas; LDH-5 fígado e músculo esquelético. Em situações onde não se possa

determinar o provável tecido afetado usa-se a identificação destas isoenzimas para determinar o tecido danificado (HSIEH; BLUMENTHAL, 1956; ROSE et al., 1970; RUZAK-SKOCIR; TRBOJEVIĆ-CEPE, 1989). Em condições de exercício físico o aumento dos níveis sanguíneos da (LDH) total é indicativo de dano tecidual, de forma semelhante ao que se observa para a CK (NOAKES, 1987).

As transaminases são enzimas que catalisam a transferência de grupos amina de aminoácidos para cetoácidos por transaminação. Cada transaminase é específica para um par de aminoácidos. A aspartato aminotransferase (AST), é responsável por catalisar a transferência, reversível, de um grupo amino- α entre glutamato e aspartato, como apresentado na Figura 4.

Figura 4 - Reação reversível de conversão de glutamato e oxalacetato em α -cetoglutarato e aspartato pela AST

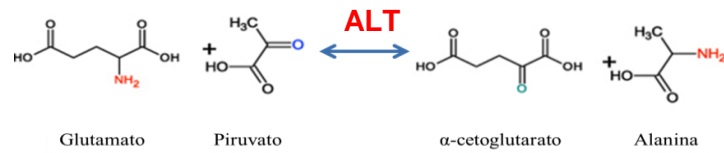


Fonte: O autor, 2018.

A AST é encontrada no fígado, coração, músculo esquelético, rins, cérebro, células vermelhas do sangue e nas mitocôndrias. Esta enzima está presente no plasma e em vários tecidos, sendo importante no funcionamento da lançadeira malato/aspartato que tem a função de transportar o NADH, produzido na glicólise, para o interior da mitocôndria alimentando a cadeia de transporte de elétrons para geração de energia (HOLLOSZY; BOOTH, 1976).

A alanina aminotransferase (ALT) é responsável por catalisar a transferência de um grupo amino da L-alanina em α -cetoglutarato, gerando como produtos desta reação reversível, piruvato e L-glutamato, como apresentado na Figura 5.

Figura 5 - Reação reversível de conversão de glutamato e piruvato em α -cetoglutarato e alanina pela ALT

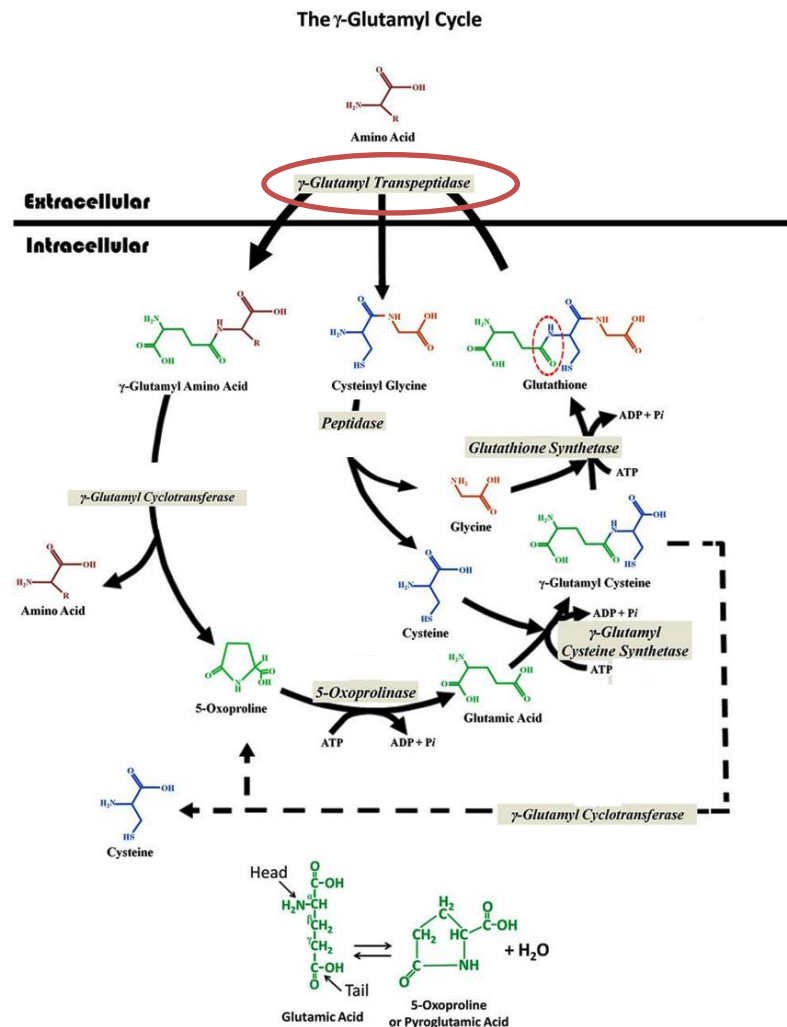


Fonte: O autor, 2018.

A ALT está presente em vários tecidos, no músculo, esta enzima possui um papel importante na retirada do piruvato, oriundo da glicólise nas células musculares convertendo o piruvato em alanina, o que ajuda a diminuir a produção de lactato na musculatura e fornecendo alanina para produção de glicose no fígado através do ciclo alanina/glicose (HOLLOSZY; BOOTH, 1976). Os níveis plasmáticos da AST e da ALT assim com a razão (AST/ALT) podem ser utilizados clinicamente como marcadores da saúde hepática e cardíaca do indivíduo (REICHLING; KAPLAN, 1988; WROBLEWSKI; LADUE, 1956; WRÓBLEWSKI, 1959).

A enzima gama-glutamil transpeptidase ou gama glutamil transferase (GGT) está presente nas membranas celulares de muitos tecidos, incluindo fígado, rins, ducto biliar, pâncreas, vesícula biliar, baço, coração, cérebro, pulmão, e vesículas seminais, sendo responsável pela transferência de aminoácidos através da membrana celular e participando na biossíntese da glutathione (ZHANG et al. 2005), como apresentado na Figura 6. A GGT vem sendo utilizada para o diagnóstico de doenças hepáticas, cardíacas e metabólicas (GOLDBERG, 1980; MASON et al., 2010; SCHIELE et al., 1977). Em situações de exercício físico a GGT não se altera, mesmo em condições severas como ultramaratonas (WAŚKIEWICZ et al., 2012), nesse caso, sua ausência de modificação pode desconsiderar a hipótese de dano hepático que inicialmente poderia ser sugerida pelo aumento das transaminases em condições de exercício físico (MIRZAI-DIZGAH et al., 2011; SHIVASHANKARA et al., 2011).

Figura 6 - Ação da enzima Gama-GT no transporte de aminoácidos para o interior da célula e sua participação na biosíntese da glutatona

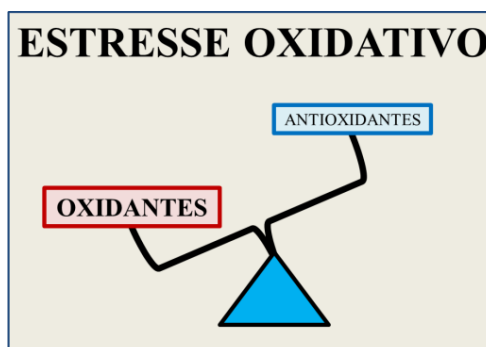


Fonte: Emmett, 2014.

Marcadores de estresse oxidativo

O exercício físico provoca o aumento da produção de radicais livres conforme a intensidade, onde quanto mais intenso for o exercício maior será a produção de radicais livres, porém o estabelecimento de estresse oxidativo se dará apenas se as defesas antioxidantes forem sobrepajadas (SIES, 1986) como apresentado na Figura 7. Estas defesas também estão intimamente ligadas ao estado nutricional e com o nível de treinamento do indivíduo (FINAUD et al., 2006).

Figura 7 - Representação gráfica da condição de estresse oxidativo.



Fonte: O autor, 2018.

O trabalho realizado por Margonis et al. (2007) teve como objetivo a utilização de marcadores de estresse oxidativo no sangue para diagnosticar a instalação de *overtraining*. Utilizando-se de um protocolo de treinamento com pesos com elevação da carga de trabalho por semana até que houvesse perda de desempenho físico por parte dos participantes. Os marcadores que se alteraram apenas quando o *overtraining* foi estabelecido foram: o aumento da peroxidação lipídica (TBARs), a diminuição dos níveis plasmáticos de glutathiona reduzida (GSH), aumento dos níveis plasmáticos da enzima catalase e por consequência diminuição da capacidade antioxidante total (CAOT). Estes marcadores se mostraram associados com diversos parâmetros de desempenho físico, indicando que o estresse oxidativo é um dos fatores que caracterizam a síndrome de *overtraining* e que estes marcadores tenham um papel de destaque no acompanhamento do desempenho físico em atletas.

Agentes oxidantes

Os radicais livres são caracterizados por moléculas que possuem um ou mais elétrons desemparelhados. Os radicais livres podem ser gerados como produtos de reações homolíticas, heterolíticas, ou redox, produzindo tanto espécies carregadas ou não carregadas de radicais. As espécies reativas de oxigênio (ROS) são moléculas reativas que possuem oxigênio (ex: superóxido e peróxido de hidrogênio). Do mesmo modo, as espécies reativas de nitrogênio (RNS) referem-se a ambos os radicais de nitrogênio, juntamente com outras moléculas reativas

em que o centro reativo é o nitrogênio. O termo de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ROS/RNS) é um termo coletivo para ambos ROS e RNS e inclui ambas as espécies de radicais (HALLIWELL, 1994; JACKSON, 2005; PATTWELL et al., 2004).

Os primeiros radicais livres gerados nas células são o superóxido ($O_2^{\cdot-}$) e óxido nítrico (NO). O superóxido é gerado através de qualquer redução incompleta do oxigênio em sistemas de transporte de elétrons, ou como um produto específico de sistemas enzimáticos, enquanto o NO é gerado por uma série de enzimas específicas (óxido nítrico sintases). Tanto o superóxido quanto o NO são reativas e podem facilmente reagir para formar uma série de outros ROS e RNS (HALLIWELL, 1994; JACKSON, 2005; POWERS; JACKSON, 2008). O superóxido é um ânion carregado negativamente e é relativamente impermeável às membranas. No entanto, em comparação com outros radicais livres o superóxido tem uma meia-vida relativamente longa (STAHL; SIES, 1997), permitindo sua difusão no interior da célula e, por conseguinte, aumentar o número de alvos potenciais. As células inflamatórias produzem grandes quantidades de superóxido como parte do processo de combate a organismos invasores (HALLIWELL, 1994; JACKSON, 2005; POWERS; JACKSON, 2008).

O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é um composto reativo que pode gerar radicais livres como a hidroxila (OH^{\cdot}). O peróxido de hidrogênio é estável, permeável a membranas, e tem uma meia-vida relativamente longa dentro da célula. O peróxido de hidrogênio é citotóxico, porém é considerado um agente oxidante relativamente fraco. O peróxido de hidrogênio é incapaz de oxidar DNA ou lipídios diretamente, mas podem inativar algumas enzimas (BIENERT et al., 2006). A citotoxicidade do peróxido de hidrogênio ocorre principalmente através da sua capacidade de gerar hidroxila (OH^{\cdot}) através de reações catalisadas por metais, tais como a reação de Fenton (HALLIWELL, 1994; POWERS; JACKSON, 2008). A hidroxila (OH^{\cdot}) é altamente reativa com um potencial de oxidação forte, danifica as moléculas próximas ao seu local de geração, e devido à sua elevada reatividade, eles não são permeáveis a membranas. Este radical é potencialmente o mais danoso presente em materiais biológicos e a sua grande reatividade impossibilita sua identificação direta, sendo quantificado pelo produto específico das suas reações em organismos vivos (HALLIWELL, 1994; POWERS; JACKSON, 2008).

O óxido nítrico (NO^{\cdot}) é sintetizado a partir do aminoácido L-arginina, sendo que a síntese ocorre através da enzima óxido nítrico sintase (NOS). O óxido nítrico é um fraco agente redutor, reage com o oxigênio para formar dióxido nítrico e reage muito rapidamente com o superóxido para produzir peroxinitrito. O peroxinitrito (ou a sua forma protonada ONOOH) é um agente oxidante forte que pode produzir depleção de grupos tiol, danos ao DNA e nitração

de proteínas. Outro efeito da formação de peroxinitrito é uma biodisponibilidade reduzida de superóxido e óxido nítrico (NO). Este composto é classificado como RNS que também inclui óxido nítrico e trióxido de dinitrogênio (N₂O₃) (JACKSON, 2005; POWERS; JACKSON, 2008).

O estresse oxidativo se caracteriza pela presença de espécies reativas de oxigênio (ROS) que excedem a capacidade antioxidante disponível. Estas espécies reativas de oxigênio podem danificar lipídeos, proteínas e DNA, alterando a função destas estruturas do organismo. A peroxidação lipídica da membrana celular irá alterar a integridade estrutural, modificando as características de permeabilidade e em graus mais severos produzem dano generalizado à membrana podendo levar a apoptose celular e a necrose de tecidos. Além disso, a decomposição dos lipídeos peroxidados produz uma vasta variedade de produtos finais, incluindo o malondialdeído (MDA) que é utilizado como um marcador de reações mediadas por radicais livres. As principais enzimas que convertem (ROS) para moléculas menos reativas são: superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase. Os antioxidantes são as defesas primárias do corpo contra o ROS/RNS. Estas enzimas reagem com estes radicais livres evitando que danifiquem as estruturas do organismo (ADLY, 2010).

Antioxidantes

As fibras musculares contêm antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos que funcionam como uma unidade complexa para regular os radicais livres. Dentro da fibra, estes antioxidantes são estrategicamente compartimentados por todo o citoplasma e em várias organelas (Ex: mitocôndrias). Além disso, os antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos existem em ambos o espaço extracelular e vascular. Coletivamente, esses antioxidantes protegem as fibras musculares de injúria oxidativa durante os períodos de aumento da produção de oxidante como, por exemplo, durante o exercício físico intenso ou prolongado. O organismo utiliza várias estratégias para o combate dos radicais livres na proteção contra a toxicidade causada pelos mesmos. Podem ser convertidos em moléculas menos ativas e evitar a transformação destas espécies para uma forma mais prejudicial, minimizando a disponibilidade de pro-oxidantes como os íons de ferro e de cobre através de proteínas de ligação a metais e por moléculas sintetizadas endogenamente, tais como a glutathione, ácido úrico, bilirrubina, assim

conjuntamente com agentes encontrados na dieta, tais como ácido ascórbico e vitamina E (HALLIWELL, 1995; POWERS et al., 1999; POWERS; JACKSON, 2008).

Antioxidantes enzimáticos

A superóxido dismutase (SOD) forma a primeira linha de defesa contra os radicais superóxido, catalisando os radicais superóxido para formar peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e oxigênio. Nos mamíferos existem três isoformas de (SOD) (SOD-1, SOD-2, SOD-3). SOD-1 localiza-se principalmente no citossol e no espaço intermembranar mitocondrial. SOD-2 situa-se na matriz mitocondrial e SOD-3 está localizado no espaço extracelular.

Grande parte dos investigadores concluiu que o treinamento físico de resistência promove o aumento nas atividades da SOD1 e SOD2 nos músculos exercitados (CULOTTA et al., 2006; HIGUCHI et al., 1985; MCCORD; FRIDOVICH, 1969; POWERS; JACKSON, 2008).

A glutathiona peroxidase (GPx) catalisa a redução de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) ou hidroperóxido orgânico (ROOH), formando água (H_2O) e álcool (ROH), utilizando respectivamente a glutathiona reduzida (GSH). Quando (GSH) reage com (H_2O_2) ela doa um par de íons de hidrogênio e a (GSH) é oxidada a glutathiona oxidada (GSSG). Estudos confirmaram que o treinamento físico de resistência é capaz de promover um aumento expressivo na atividade da GPX nos músculos esqueléticos. Exercícios físicos de baixa, moderada ou alta intensidade produziram aumento na atividade muscular da (GPX). Além disso, as sessões de treinamento de longa duração (por exemplo, >60 min/ dia) são superiores às de curta duração (<30 min/ dia) no aumento da atividade muscular da GPX (CRISWELL et al., 1993; HELLSTEN et al., 1996; LEEUWENBURGH et al., 1994, 1997). Em condições normais uma célula em repouso possui a relação molar GSH:GSSG superior a 100:1, enquanto que em vários modelos de stress oxidativo, esta relação demonstrou diminuição para valores de 10:1 e até 1:1 (ZITKA et al., 2012). Em um estudo induzindo a condição de *overtraining* em atletas observou-se que um declínio de 56% na razão GSH/GSSH foi acompanhado de um declínio no desempenho físico, esta razão é utilizada para estimar o estado redox dos sistemas biológicos, tal declínio indica uma condição de estresse oxidativo (MARGONIS et al., 2007).

A CAT tem a função de catalisar a decomposição do peróxido de oxigênio (H_2O_2) em H_2O e O_2 . CAT e GPX compartilham substratos comuns, porém a CAT tem menor afinidade

pelo H_2O_2 ($K_{mCAT}=1$ mM) em comparação com a GPX ($K_{mGPX}=1$ μ M) (POWERS; JACKSON, 2008). Os aumentos na expressão de CAT em músculos esqueléticos em resposta ao exercício físico crônico são controversos, ora aumentando (AGUILÓ et al., 2005; QUINTANILHA, 1984; VINCENT et al, 2000), diminuindo ou sem nenhuma alteração após o treinamento físico (LAUGHLIN et al., 1990; LEEUWENBURGH et al.,1994; POWERS et al., 1999).

Antioxidantes não enzimáticos

Existem numerosos antioxidantes não enzimáticos (Ex: GSH, ácido úrico, bilirrubina, etc...), entretanto, a glutathiona reduzida (GSH) é um dos mais importantes nas fibras musculares. Este antioxidante é sintetizado principalmente no fígado e transportado para os tecidos através da circulação. O conteúdo de GSH varia entre os órgãos, dependendo da sua função. Por exemplo, os tecidos com elevada exposição a oxidantes (por exemplo, cristalino do olho e fígado) contêm elevados níveis de GSH. Como antioxidante, o GSH serve a várias funções nas células, podendo reagir diretamente com uma variedade de radicais doando um átomo de hidrogênio. Em segundo lugar, como mencionado anteriormente, uma das principais ações antioxidantes do GSH seria servir como substrato para GPX para eliminar H_2O_2 e hidroperóxidos orgânicos (LEEUWENBURGH et al., 1997; MEISTER; ANDERSON, 1983).

O ácido úrico é um subproduto do metabolismo das purinas em seres humanos e outros primatas, e é, potencialmente, um importante antioxidante em fluidos biológicos humanos. Em pH fisiológico, quase todo o ácido úrico é convertido para urato. O papel antioxidante do ácido úrico/ urato foi relatado pela primeira vez em 1960 e evidências adicionais na década de 1980 reforçaram suas propriedades antioxidantes, por meio de experimentos, demonstrando que o ácido úrico era um limpador poderoso de radicais peroxil, radicais hidroxila e oxigênio singleto. Como antioxidante o urato é capaz de proteger contra danos oxidativos, agindo como um doador de elétrons. O urato também é capaz de quelar íons metálicos tais como ferro e cobre e impedi-los de catalisar radicais hidroxila através da reação de Fenton (POWERS; JACKSON, 2008).

Todos estes biomarcadores supracitados podem ser utilizados como parâmetros de avaliação do estado de treinamento do atleta, como ferramenta de avaliação da sessão de

treinamento, como índices para determinar a eficácia do treinamento proposto assim como acompanhar o estado clínico de saúde dos atletas.

Limitações para a coleta de sangue em atletas

Treinadores e comissão técnica utilizam os diferentes biomarcadores no sangue para o controle e acompanhamento das diversas etapas de treinamento do atleta (MEYER; MEISTER, 2011), as informações obtidas auxiliam na tomada de decisões relativas ao treinamento físico, além disso, tais informações são úteis para esclarecer o estado físico inicial, avaliar os efeitos da preparação física e detectar ou até mesmo antecipar possíveis efeitos deletérios ao desempenho físico. Entretanto observamos que alguns atletas recusavam-se a realizar a coleta de sangue. Os atletas alegavam motivos, como medo (aicmofobia, hematofobia, etc...) e sobre a natureza dos exames que seriam realizados (doping). Além disso, o procedimento de coleta de sangue necessita de profissionais especializados, equipamentos laboratoriais para o processamento e armazenamento do material coletado e causa muito desconforto quando são necessárias coletas sucessivas. Ademais os custos envolvidos nas coletas de sangue dificultam o acesso a este tipo de estratégia, para controle de treinamento, em esportes com menor apoio financeiro, dificultando o desenvolvimento de novos métodos de controle e treinamentos.

Figura 8 - Jogador do Sport Club Corinthians Paulista em procedimento de coleta de sangue



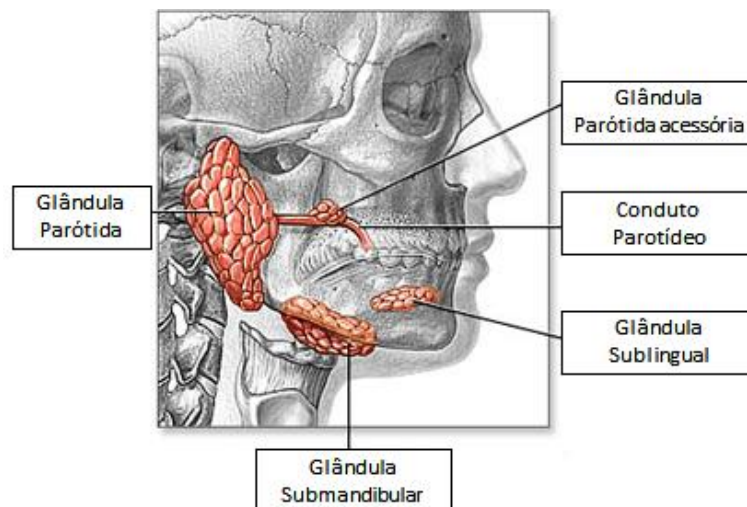
Fonte: Argosfoto, 2008.

Diante destas limitações observadas, existe uma procura por meios de utilizar outros fluídos corporais como meio de observar os biomarcadores de interesse com o objetivo de substituir o sangue. Dentre as opções a serem usadas a saliva mostra-se bastante promissora como ferramenta de análise por ser indolor e de fácil obtenção.

Saliva

A saliva total contida na cavidade oral origina-se principalmente de três glândulas salivares (parótida, submandibular e sublingual), além de outras glândulas menores, localizadas na parte inferior do lábio, da língua, palato, bochechas, e faringe, assim como, do fluido crevicular oriundo do sulco gengival.

Figura 9 - Localização das principais glândulas salivares responsáveis pela produção da saliva total na cavidade oral



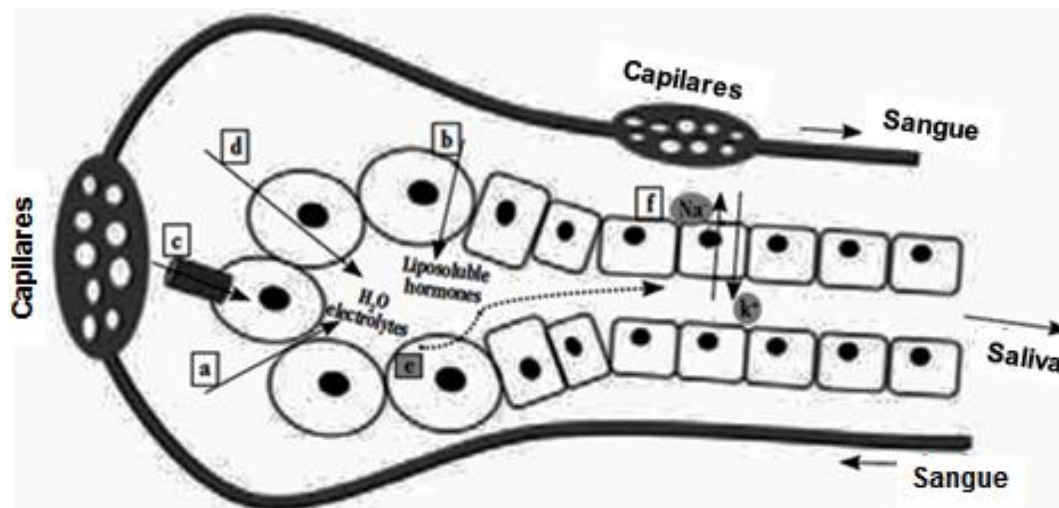
Fonte: A.D.A.M. Interactive Anatomy Online, 2017.

Nas glândulas salivares tanto a síntese quanto a secreção de constituintes orgânicos salivares são realizadas na região acinar, por um lado, o fluxo de eletrólito ao longo do ducto glandular. A saliva é produzida em duas etapas. Na primeira etapa as células acinares produzem uma secreção primária isotônica e os níveis de sódio e potássio próximos dos níveis plasmáticos. Na segunda etapa a secreção principal é modificada durante a sua passagem através da porção dúctil. Os ductos excretores modificam a secreção primária através da

extração de sódio e cloro com a adição de potássio e bicarbonato. A saliva flui através do sistema dúctil tornando-se progressivamente uma saliva altamente hipotônica que entra na cavidade oral. As glândulas salivares maiores tem maior contribuição com o volume de secreção e conteúdo eletrólito, enquanto as glândulas salivares menores contribuem com a maioria das substâncias oriundas do sangue. A secreção salivar é predominantemente controlada pelo sistema nervoso autónomo. As glândulas salivares são inervadas por ambas as fibras do nervo simpático e parassimpático. Vários neurotransmissores e hormônios estimulam diferentes receptores, diferentes glândulas salivares com diferentes respostas. Quando as inervações simpáticas dominam, a secreção contém mais proteínas a partir das células acinares. Quando as inervações parassimpáticas predominam produzem uma secreção mais diluída. Durante e após o exercício de alta intensidade (acima do limiar anaeróbico), a secreção de saliva diminui devido principalmente à ação adrenérgica, desidratação ou evaporação (CHICHARRO et al., 1998; HUMPHREY; WILLIAMSON, 2001; NUNES et al. 2013).

A passagem de componentes do plasma para a saliva podem envolver vários processos como mostrados na Figura 10.

Figura 10 - Representação esquemática dos pontos de passagem de elementos do sangue para a saliva



Legenda: (a) Por ultrafiltração através de junções de hialina entre as células secretoras, (b) por transporte seletivo através de difusão passiva de moléculas lipofílicas, (c) por transporte ativo através de canais iônicos, (d) por bombeamento ativo de íons Na^+ , com entrada concomitante de H_2O , (e) por produção nas células acinares e, em menor grau, em células do ducto e (f) por transporte ativo de íons.

Fonte: NUNES et al., 2013.

Problema de estudo

Buscando contornar os problemas associados à coleta de sangue em atletas, estamos propondo a comparação dos biomarcadores entre sangue e saliva classicamente utilizados para o controle do treinamento esportivo, com o objetivo de avaliar o efeito do exercício físico sobre os biomarcadores sanguíneos e salivares em atletas de futebol.

O fato de a obtenção de amostras de saliva não necessitarem de nenhum processo invasivo propicia a avaliação dos indivíduos em diferentes condições, inclusive podendo ser coletada pelo próprio indivíduo durante as etapas de treinamento ou competição. Além disso, a coleta de saliva não necessita de enfermeiros como se observa em coletas de sangue e é totalmente indolor, fator que propicia uma melhor aceitação dos indivíduos a serem avaliados (LAWRENCE, 2002). Outro aspecto positivo recai no fato de que diversos indicadores bioquímicos podem ser dosados na saliva. Entretanto o comportamento desses biomarcadores salivares em função dos efeitos do exercício físico agudo e do treinamento físico ainda não foram devidamente explorados. O único estudo que observou a resposta dos biomarcadores sanguíneos e salivares frente aos efeitos do exercício físico agudo foi o de Deminice et al. (2010), entretanto o foco do estudo restringia-se nos biomarcadores de estresse oxidativo. Nosso estudo pretende expandir a fronteira de conhecimento acerca do assunto incluindo marcadores hormonais, enzimáticos e de equilíbrio redox frente aos efeitos do exercício físico agudo, assim como aos efeitos do treinamento físico. Nossa hipótese é que a saliva possa ser um substituto ao sangue para obtenção de informações que indiquem a intensidade do exercício físico realizado e acreditamos que a saliva seja uma alternativa viável para o controle de treinamento e avaliação do estado de treinamento dos atletas. Dessa forma este estudo pretende avaliar as possíveis associações entre os biomarcadores sanguíneos e salivares, além de comparar o comportamento destes em relação aos efeitos do exercício físico e do estado de treinamento físico.

1 OBJETIVO GERAL

Comparar as possíveis associações entre marcadores sanguíneos responsivos ao exercício físico com seus respectivos equivalentes na saliva.

1.1 Objetivos específicos:

- a) avaliar os efeitos do treinamento físico sobre marcadores quantificados no sangue e na saliva antes e após o exercício físico agudo;
- b) avaliar separadamente a resposta dos biomarcadores de intensidade e de lesão tecidual em sangue e saliva nas condições de exercício físico agudo e treinamento físico;
- c) comparar a resposta dos biomarcadores de estado redox em sangue e saliva nas condições de exercício físico agudo e treinamento físico.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

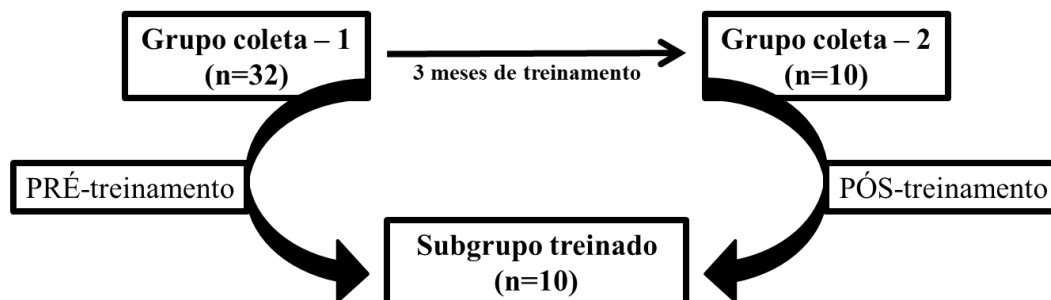
2.1 Participantes

Uma amostra obtida por conveniência de trinta e dois atletas de futebol (idade: $21,2 \pm 4,2$ anos, estatura: $1,77 \pm 0,07$ m; massa corporal: $74,8 \pm 10,1$ kg; IMC: $23,8 \pm 2,9$ kg/m²) participaram do estudo. Todos os voluntários faziam parte do Centro de Treinamento Físico para Jogadores de Futebol (CETRAF), localizado no Rio de Janeiro, Brasil. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (ID: 30711414.8.0000.5259). O termo de consentimento livre esclarecido foi assinado por todos os participantes antes do teste. Os critérios de exclusão do estudo são: tabagismo, doenças crônicas (diabetes, hipertensão e etc...), patologias orais (periodontite, gengivite e etc...), utilização de fármacos ou suplementos alimentares que pudessem interferir no seu desempenho e/ou resposta ao teste. Não ocorreram exclusões, sendo a perda de participantes no estudo devido a rotatividade de atletas que passaram pelo CETRAF no período do estudo.

2.2 Experimentos

O Grupo coleta - 1: formado por 32 atletas de futebol, foram avaliados os biomarcadores em sangue e saliva no repouso (T0) e imediatamente após o teste físico ministrado (T1). (Resposta aguda). O Subgrupo treinado: formado por 10 atletas de futebol remanescentes do Grupo coleta - 1 que permaneceram em treinamento no CETRAF por três meses de treinamento, avaliados no (Grupo coleta – 2). Os dados destes atletas no Grupo coleta – 1 foram identificados como estado de PRÉ-treinamento e os dados destes atletas no Grupo coleta – 2 foram identificados como estado de PÓS-treinamento. Os biomarcadores no plasma e na saliva foram avaliados no repouso (T0-PRÉ e T0-PÓS) e imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ e T1-PÓS). (Resposta aguda e crônica).

Figura 11 – Representação gráfica da aquisição do grupo amostral para o experimento



Fonte: O autor, 2018.

2.3 Procedimentos experimentais do teste físico

Os participantes foram instruídos a não comer e beber, exceto água mineral (sem gás), e abster-se de álcool, cafeína e exercícios extenuantes 2h antes dos testes. Todos avaliados chegaram às 8h e 30 minutos (min.) ao CETRAF e ficaram calmamente sentados durante 5 min. antes de fornecer amostras de sangue e saliva que representam as condições de repouso. O sangue e a saliva foram obtidos imediatamente antes e imediatamente após a conclusão do teste físico. Os participantes ingeriram 300 mL de água 1 min. antes de fornecer as amostras de saliva. Todas as amostras foram coletadas no período da manhã (9h às 12h) e garantiu-se que nenhuma comida ou bebida fosse consumida 10 min. antes de cada coleta de sangue e saliva. As amostras de sangue e saliva foram obtidas simultaneamente em dois momentos para os dois grupos: (Grupo coleta - 1): T0 (repouso) e em T1 (pós-teste imediato); (subgrupo treinado coleta - 2): Estado de pré-Treinamento T0-PRÉ (repouso) e em T1-PRÉ (pós-exercício imediato); estado de pós-Treinamento T0-PÓS (repouso) e em T1-PÓS (pós-exercício imediato). As amostras de saliva foram testadas quanto à contaminação de sangue, por protocolo específico descrito na metodologia, para assegurar que os resultados obtidos não fossem influenciados por possíveis contribuições oriundas da presença de sangue na saliva. Na presença de contaminação, as amostras seriam prontamente descartadas do experimento, porém não encontramos amostras contaminadas com sangue durante a realização deste estudo e por isso não foi necessário o descarte de amostras.

2.4 Coleta de sangue

A coleta de sangue foi realizada por enfermeiro capacitado utilizando o sistema de coleta de sangue por vácuo (*Vacutainer*[®]) com agente anticoagulante (heparina), sendo o armazenamento, transporte e descarte de materiais de acordo com as diretrizes da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2010) para a coleta de sangue. As amostras de sangue foram centrifugadas a 2000xg por 15 minutos sob refrigeração (4°C) para obtenção do plasma.

2.5 Coleta de saliva

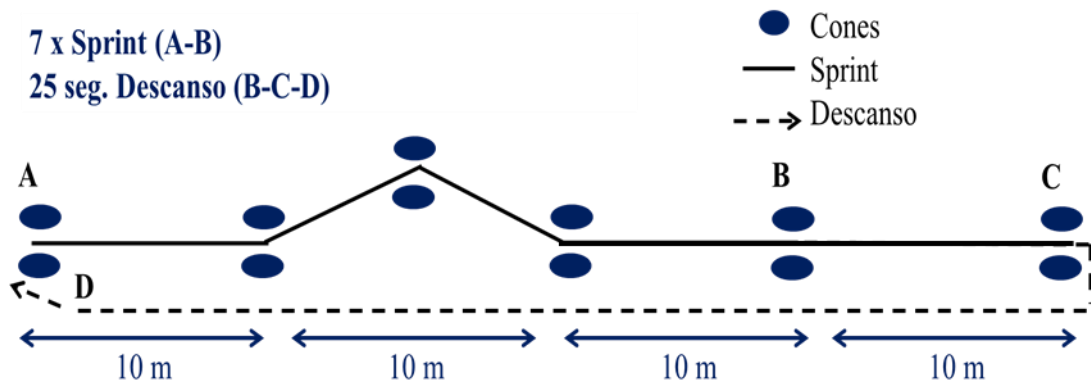
A amostra foi coletada através de um modelo adaptado sem estimulação, onde um rolete de algodão (*MasterRoll Plus - Wilcos*[®]) ficou 3 min. na boca do atleta, e durante este tempo o indivíduo foi orientado a deixar o algodão sob a língua. Após esse tempo o rolete de algodão foi transferido para uma seringa hipodérmica, sem agulha, estéril, de 5 ml (*BD Plastipak*[®]), e desta seringa foi extraído a amostra que estava contida no rolete de algodão para um microtubo tipo eppendorf graduado de 2,0 mL de tampa lisa, e estes tubos foram armazenados em gelo temporariamente. Os eppendorfs com as amostras de saliva foram centrifugados a 3000xg por 10 min. a 4°C para remoção dos restos celulares, e o sobrenadante resultante foi armazenado à -20 °C para análises posteriores.

2.6 Bangsbo sprint test (BST)

Neste protocolo de teste de capacidade de sprints (*corrida em curta distância em velocidade máxima*) repetidos, todos os jogadores realizaram 7 sprints sucessivos com mudanças de direção, em uma distância total de 40m. Cada sprint foi separado por 25s de descanso ativo (BANGSBO et al., 1994), e para aumentar a confiabilidade do teste, os tempos dos sprints foram registrados com células fotoelétricas (*Hidrofit*[®], Belo Horizonte - MG, Brasil). As tentativas falhas durante o BST devido à queda ou escorregões foram excluídas e

quando observado na primeira tentativa o teste foi interrompido com posterior reinicialização, após a recuperação total do atleta.

Figura 12 - Representação gráfica do Bangsbo Sprint Teste



Fonte: O autor, 2018.

2.7 Análises bioquímicas

2.7.1 Contaminação por sangue

Este ensaio foi realizado por meio de kit comercial (Salimetrics Assay #1-1302 The Salimetrics Transferrin (Blood Contamination) Kit, SalimetricsTM, Palo Alto, EUA), pelo método de imunoenensaio competitivo. O limite de sensibilidade foi de 0,08 mg/dL, e coeficientes médios intra e inter-ensaio de variação foram menos de 10% e 15%, respectivamente. Cabe ressaltar que todas as amostras permaneceram com valores de transferrina abaixo do limiar de 0,5 mg/dL estabelecido por Schwartz; Granger (2004).

2.7.2 Lactato

O Lactato plasmático e salivar foi determinado por meio de kit comercial (K084 - Bioclin®; Minas Gerais, Brasil), com o método ultravioleta visível (UV) enzimático utilizando a enzima lactato desidrogenase sendo o resultado expresso em mg/dL.

2.7.3 Cortisol

O cortisol plasmático foi determinado pelo kit comercial (Accubind® - Cortisol Test Systems. Monobind Inc.: Lake Forest, CA 92630, USA) pelo princípio de imunoensaio competitivo que utiliza um anti-cortisol anticorpo monoclonal específico. A reatividade cruzada a outros esteróides que ocorrem naturalmente é baixa. O kit possui uma sensibilidade mínima equivalente a uma concentração de 10,1 nmol/L. O cortisol salivar foi determinado pelo kit comercial (Salimetrics® - Cortisol Enzyme Immunoassay Kit. 101 Innovation Boulevard, Suite 302, State College, PA 16803, USA) pelo princípio de imunoensaio competitivo especificamente concebido e validado para a medição quantitativa de cortisol salivar. Não se pretende para utilização em diagnóstico. Destina-se apenas para fins de pesquisa em humanos e alguns animais. O sistema de teste tem uma sensibilidade de 91,5 pg. Isto é equivalente a uma amostra contendo uma concentração de 0,366 µg/dl (10.09794 nmol/L).

2.7.4 Testosterona

A testosterona plasmática foi determinada pelo kit comercial (Accubind® - Testosterone Test Systems. Monobind Inc.: Lake Forest, CA 92630, USA) pelo princípio de imunoensaio competitivo que utiliza um anti-cortisol anticorpo monoclonal específico. A reatividade cruzada a outros esteróides que ocorrem naturalmente é baixa. O kit possui uma sensibilidade mínima equivalente a uma concentração de 0,2 nmol/L. A Testosterona salivar foi determinada pelo kit comercial (Salimetrics® - Testosterone Enzyme Immunoassay Kit. 101 Innovation Boulevard, Suite 302, State College, PA 16803, USA) pelo princípio de imunoensaio competitivo

especificamente concebido e validado para a medição quantitativa de cortisol salivar. Não se pretende para utilização em diagnóstico. Destina-se apenas para fins de pesquisa em humanos e alguns animais. O Kit possui uma sensibilidade equivalente a uma amostra de concentração até 3,55 nmol/L. O sistema de teste tem uma sensibilidade de 0,576 pg. Isto é equivalente a uma amostra contendo uma concentração de 0,0576 ng/ml (0.183 nmol/L).

2.7.5 Creatina quinase

A enzima creatina quinase plasmática e salivar foi determinada por meio de kit comercial (K010 - Bioclin[®]; Minas Gerais, Brasil), com método para a determinação da creatina quinase (CK) por Teste cinético para determinar a velocidade da redução do NADP⁺ a NADPH o que é proporcional a atividade da creatina quinase na amostra. O resultado final foi expresso em U.I./L.

2.7.6 Lactato desidrogenase

A enzima lactato desidrogenase plasmática e salivar foi determinada por meio de kit comercial (K014 - Bioclin[®]; Minas Gerais, Brasil), com método para a determinação da lactato desidrogenase (LDH) por teste cinético, a (LDH) catalisa a redução do piruvato com o NADH, obtendo-se Lactato e NAD⁺. A concentração catalítica se determina a partir da velocidade de decomposição do NADH, medida pela queda da absortividade. O resultado final foi expresso em U.I./L.

2.7.7 Aspartato amino transferase

A enzima aspartato amino transferase plasmática e salivar foi determinada por meio de kit comercial (K034 - Bioclin[®]; Minas Gerais, Brasil), com método para a determinação da aspartato amino transferase (AST) por teste cinético. A AST catalisa a transferência de grupos

amina do aspartato para o α -cetogluturato, levando à formação de glutamato e oxalacetato. O oxalacetato em presença do MDH reage com o NADH, reduzindo-se a Malato e o NADH oxida-se a NAD^+ . A velocidade de oxidação é proporcional à atividade da AST na amostra. O resultado final foi expresso em U.I./L.

2.7.8 Alanina amino transferase

A enzima alanina amino transferase plasmática e salivar foi determinada por meio de kit comercial (K035 - Bioclin[®]; Minas Gerais, Brasil), com método para a determinação da alanina amino transferase (ALT) por teste cinético. A ALT catalisa a transferência do grupo amina da alanina para α -cetogluturato, levando à formação de piruvato e glutamato. O piruvato em presença do LDH reage com o NADH, reduzindo-se a Lactato e o NADH oxida-se a NAD^+ . A velocidade de oxidação é proporcional à atividade da ALT na amostra. O resultado final foi expresso em U.I./L.

2.7.9 Gama glutamiltransferase

A enzima gama glutamiltransferase plasmática e salivar foi determinada por meio de kit comercial (K080 - Bioclin[®]; Minas Gerais, Brasil), com método para a determinação da gama glutamiltransferase (GGT) por teste cinético. Este método baseia-se na IFCC (International Federation of Clinical Chemistry), no qual a gama glutamiltransferase catalisa a transferência do radical glutamil do substrato para a glicilglicina formando gama glutamilglicilglicina e 5-amino-2-nitrobenzoato. A velocidade de formação da 5-amino-2-nitrobenzoato é proporcional à atividade da enzima. O resultado final foi expresso em U.I./L.

2.7.10 Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs)

Este ensaio foi realizado segundo Keles et al. (2001). Foram adicionados 100 uL de amostra a tubos com uma solução de 500 uL de TCA (35%) e 500 ul de Tris-HCl (200 mM, pH 7,4). Estes tubos foram incubados durante 10 min. à temperatura ambiente. Adicionou-se aos tubos 1 mL de solução de Na₂SO₄ (2 M), seguido de 1 mL de solução de ácido tiobarbitúrico (55 mM) e os tubos foram incubados a 95°C durante 45 min., ao final os tubos foram esfriados em gelo durante 5 min. e misturados após a adição de 1 mL de TCA (70%). Após esta etapa os tubos foram centrifugados a 15.000xg durante 3 min. A leitura foi realizada a 530 nm em um leitor de microplaca (*EZ Read 400 Microplate Reader*).

2.7.11 Glutathiona reduzida (GSH)

Este ensaio foi realizado segundo Tietze (1969). Foram adicionados 100 uL de amostra em tubos contendo 200 uL de uma solução TCA (ácido tricloroacético) 10%, em seguida foram agitadas e centrifugadas a 4000xg durante 10 min. a 10° C. Para 200 uL do sobrenadante foi adicionado 700 uL de tampão de Tris-HCl (pH 8,9 e 400 mM), seguido pela adição de 100 uL de DTNB (2,5 mM) dissolvido em tampão de Tris-HCl (pH 8,9 e 40 mM) e permaneceram 10 min. à temperatura ambiente. A leitura foi realizada a 412 nm em um leitor de microplaca (*EZ Read 400 Microplate Reader*).

2.7.12 Ácido úrico

O ácido úrico plasmático e salivar foi determinado por meio de kit comercial (K139 - Bioclin®; Minas Gerais, Brasil), com método para a determinação do ácido úrico por método Enzimático colorimétrico, sendo a intensidade da cor cereja formada diretamente proporcional à concentração de ácido úrico na amostra. O resultado final foi expresso em U.I./L.

2.7.13 Capacidade antioxidante total (TAC-DPPH)

A capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) plasmática e salivar foi determinada segundo Janaszewska; Bartosz (2002). Foram adicionados 20 µl de amostra, 480 µl de solução tampão de fosfato de sódio-potássio 10 mM (pH 7,4). Aos 500 µl de (amostra + tampão), foi adicionado 500 µl de solução 0,1 mM (metanol + de 2,2-difenil-1-picrilidrazilo). As amostras foram homogeneizadas e incubadas no escuro à temperatura ambiente durante 30 min. As amostras foram centrifugadas durante 3 min a 700xg por 5 min e a absorvância foi lida a 520 nm.

2.8 Análises estatísticas

Foi realizada inicialmente uma análise *a priori* para determinar o universo amostral (N) a ser utilizado, assumindo-se $\alpha=0,05$ e $\beta=0,20$. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de D'Agostino-Pearson. O teste de t Student pareado foi aplicado para identificar a ocorrência ou não de diferença estatística entre os valores obtidos nos dois experimentos. Como complementação aos resultados obtidos no teste de t Student, afim de, qualificar a magnitude das diferenças obtidas foi calculado o tamanho do efeito (*Effect Size*) representado como '*d*' de Cohen, (COHEN, 1982), onde o efeito foi classificado de acordo com a proposta descrita por Hopkins et al. (2009) como: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande (>4,0). Neste caso, independente da classificação apresentada também foi utilizada uma análise de sensibilidade para determinar qual o valor de *d* poderia ser considerado como relevante na amostra avaliada. O teste de correlação de Pearson foi utilizado para avaliar possíveis associações entre os valores obtidos em sangue e saliva.

O cálculo amostral foi realizado por meio do software G*Power, versão 3.1.9.2, enquanto que o teste de normalidade, teste-t de Student e correlação de Pearson foram realizados por meio do software Graph Pad Prism versão 6 (GraphPad Prism version 6 for Windows; GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão. A significância estatística foi admitida quando $p<0,05$.

3 RESULTADOS

3.1 Correlação entre os valores dos biomarcadores avaliados em sangue e saliva

No Grupo coleta – 1 o cortisol apresentou correlação significativa entre plasma e saliva no repouso ($r=0,476$; $p=0,007$) e no pós-teste imediato ($r=0,459$; $p=0,012$). A razão testosterona/cortisol também apresentou correlação significativa entre plasma e saliva no repouso ($r=0,538$; $p=0,0038$) e no pós-teste imediato ($r=0,565$; $p=0,002$). A glutathiona reduzida (GSH) apresentou correlação significativa apenas no repouso ($r=-0,531$; $p=0,003$). Já o ácido úrico apresentou correlação significativa no repouso ($r=0,407$; $p=0,026$) e no pós-teste imediato ($r=0,377$; $p=0,037$). Os demais parâmetros observados não apresentaram correlação significativa, podendo ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 – Correlação entre sangue e saliva (Grupo coleta – 1)

Biomarcadores		Correlações			
		T0		T1	
Intensidade	Lactato	$r= -0,001$	$p=0,996$	$r= 0,181$	$p=0,239$
	Cortisol	$r= 0,476$	$p=0,007^{**}$	$r= 0,459$	$p=0,012^*$
	Testosterona	$r= 0,151$	$p=0,454$	$r= 0,169$	$p=0,400$
	Razão (Tes/Cor)	$r= 0,538$	$p=0,004^{**}$	$r= 0,565$	$p=0,002^{**}$
Lesão celular	CK	$r= 0,159$	$p=0,394$	$r= 0,134$	$p=0,479$
	LDH	$r= 0,041$	$p=0,832$	$r= 0,205$	$p=0,278$
	AST	$r= 0,324$	$p=0,099$	$r= 0,080$	$p=0,709$
	ALT	$r= -0,087$	$p=0,660$	$r= -0,179$	$p=0,383$
	GGT	$r= 0,117$	$p=0,533$	$r= 0,237$	$p=0,226$
Equilíbrio Redox	TBARs	$r= 0,152$	$p= 0,423$	$r= -0,293$	$p=0,116$
	GSH	$r= -0,531$	$p=0,003^*$	$r= 0,036$	$p=0,863$
Redox	Ácido úrico	$r= 0,407$	$p=0,026^*$	$r= 0,377$	$p=0,037^*$
	DPPH	$r= -0,175$	$p=0,383$	$r= 0,350$	$p=0,074$

Legenda: Significância assinalada como $*p<0,05$; $**p<0,01$; $***p<0,0001$.

Fonte: O autor, 2018.

No subgrupo treinado, no pré-treinamento, o cortisol apresentou correlação significativa no repouso ($r=0,707$; $p=0,022$), enquanto que a razão testosterona/cortisol apresentou uma correlação significativa no repouso ($r=0,797$; $p=0,010$) e no pós-teste imediato ($r=0,701$; $p=0,035$). Os demais parâmetros observados não apresentaram correlação significativa, observados na Tabela 2.

Tabela 2 – Correlação entre sangue e saliva (Subgrupo - PRÉ-treinamento)

Biomarcadores		Correlações			
		T0-PRÉ		T1-PRÉ	
Intensidade	Lactato	$r= 0,139$	$p=0,703$	$r= 0,185$	$p=0,609$
	Cortisol	$r= 0,707$	$p=0,022^*$	$r= 0,581$	$p=0,078$
	Testosterona	$r= 0,231$	$p=0,550$	$r= 0,034$	$p=0,930$
	Razão (Tes/Cor)	$r= 0,797$	$p=0,010^*$	$r= 0,701$	$p=0,035^*$
	CK	$r= -0,198$	$p=0,610$	$r= 0,481$	$p=0,227$
Lesão celular	LDH	$r= 0,567$	$p=0,087$	$r= 0,278$	$p=0,437$
	AST	$r= -0,270$	$p=0,483$	$r= 0,079$	$p=0,867$
	ALT	$r= -0,397$	$p=0,256$	$r= 0,293$	$p=0,444$
	GGT	$r= 0,547$	$p=0,102$	$r= 0,263$	$p=0,530$
	TBARs	$r= 0,155$	$p=0,670$	$r= -0,455$	$p=0,187$
Equilíbrio Redox	GSH	$r= -0,589$	$p=0,073$	$r= 0,092$	$p=0,829$
	Ácido úrico	$r= 0,290$	$p=0,416$	$r= 0,259$	$p=0,470$
	DPPH	$r= -0,177$	$p=0,625$	$r= 0,474$	$p=0,166$

Legenda: Significância assinalada como $*p<0,05$; $**p<0,01$; $***p<0,0001$.

Fonte: O autor, 2018.

No subgrupo treinado no pós-treinamento foram observadas correlações significativas apenas para testosterona ($r=0,748$; $p=0,013$) e glutatona reduzida ($r=0,768$; $p=0,016$) no repouso. Os demais parâmetros observados não apresentaram correlação significativa, podendo ser observados na Tabela 3.

Tabela 3 – Correlação entre sangue e saliva (Subgrupo - PÓS-treinamento)

Biomarcadores		Correlações			
		T0-PÓS		T1-PÓS	
Intensidade	Lactato	$r= -0,103$	$p=0,777$	$r= 0,186$	$p=0,607$
	Cortisol	$r= 0,112$	$p=0,759$	$r= 0,242$	$p=0,501$
	Testosterona	$r= 0,748$	$p=0,013^*$	$r= 0,070$	$p=0,848$
	Razão (Tes/Cor)	$r= 0,116$	$p=0,750$	$r= 0,551$	$p=0,099$
	CK	$r= -0,269$	$p=0,484$	$r= -0,491$	$p=0,217$
Lesão celular	LDH	$r= 0,305$	$p=0,391$	$r= 0,380$	$p=0,278$
	AST	$r= -0,253$	$p=0,511$	$r= 0,466$	$p=0,292$
	ALT	$r= -0,187$	$p=0,631$	$r= -0,362$	$p=0,378$
	GGT	$r= 0,069$	$p=0,861$	$r= -0,095$	$p=0,808$
	TBARs	$r= -0,393$	$p=0,336$	$r= 0,429$	$p=0,289$
Equilíbrio Redox	GSH	$r= 0,768$	$p=0,016^*$	$r= 0,264$	$p=0,567$
	Ácido úrico	$r= 0,042$	$p=0,908$	$r= 0,588$	$p=0,074$
	DPPH	$r= 0,025$	$p=0,945$	$r= 0,330$	$p=0,352$

Legenda: Significância assinalada como $*p<0,05$; $**p<0,01$; $***p<0,0001$.

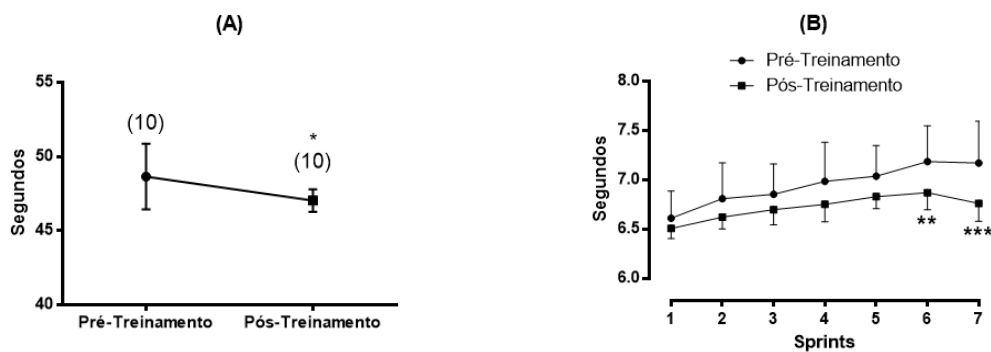
Fonte: O autor, 2018.

As representações gráficas de todas as correlações observadas neste estudo, referentes aos biomarcadores avaliados em sangue e saliva, estarão agrupadas no APÊNDICE deste trabalho.

3.2 Bangsbo sprint test

O tempo total do Bangsbo Sprint test (BST) apresentou no pós-treinamento uma diminuição significativa em relação ao pré-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado como moderado (Pré-treinamento: $48,65 \pm 2,21$; Pós-treinamento: $47,04 \pm 0,77$; $-3,3\%$; $p=0,0138$; $d=0,903$; IC95%: $-2,808$ até $-0,4162$). O tempo por Sprint do (BST) no pós-treinamento apresentou uma diminuição significativa no sexto Sprint, sendo o tamanho do efeito considerado como moderado (6° sprint - Pré-treinamento: $7,19 \pm 0,36$; Pós-treinamento: $6,87 \pm 0,17$; $-4,4\%$; $p<0,01$; $d=1,113$; IC95%: $0,06824$ até $0,5638$) e no sétimo Sprint, sendo o tamanho do efeito considerado como grande (7° sprint - Pré-treinamento: $7,17 \pm 0,42$; Pós-treinamento: $6,76 \pm 0,18$; $-5,7\%$; $p<0,0001$; $d=1,256$; IC95%: $0,1612$ até $0,6568$) em relação ao pré-treinamento, como mostrado na Figura 13.

Figura 13 – Tempo total computado (A) e tempo por sprint (B) no Bangsbo Sprint teste



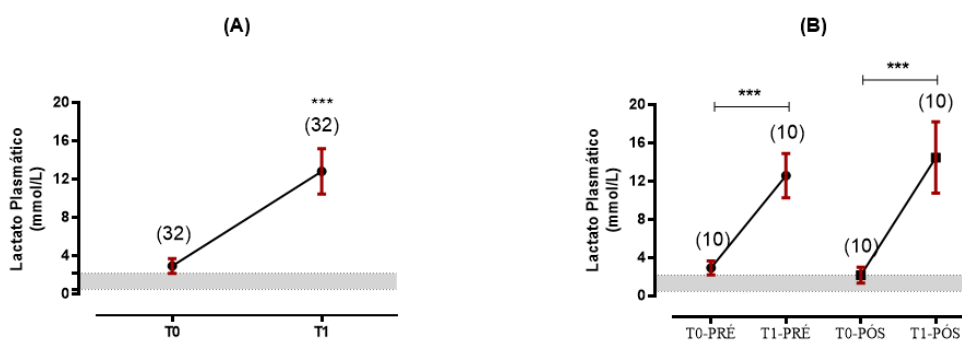
Legenda: Tempo total computado no Bangsbo Sprint teste ministrado em atletas de futebol antes e após três meses de treinamento (A). Tempo por sprint computado (Two-way Anova com pós-teste de Bonferroni) no Bangsbo Sprint test ministrado em atletas de futebol antes e após três meses de treinamento (B). Os símbolos denotam significância assinalada como $*p<0,05$; $**p<0,01$; $***p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

3.3 Marcadores de intensidade

O lactato plasmático apresentou no pós-teste imediato um aumento significativo em relação ao repouso, com um tamanho do efeito extremamente grande (**T0**: $2,97 \pm 0,78$; **T1**: $12,86 \pm 2,36$; 8,4 vezes; $p < 0,0001$; $d = 5,617$; IC95%: 8,998 até 10,79). No pré-treinamento, o lactato plasmático, apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, com um tamanho do efeito extremamente grande (**T0-PRÉ**: $2,96 \pm 0,72$; **T1-PRÉ**: $12,61 \pm 2,33$; 4,3 vezes; $p < 0,0001$; $d = 5,588$; IC95%: 7,91 até 11,38). Assim como, no pós-treinamento, também foi observado um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado extremamente grande o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: $2,21 \pm 0,84$; **T1-PÓS**: $14,51 \pm 3,73$; 6,6 vezes; $p < 0,0001$; $d = 4,553$; IC95%: 9,55 até 15,07). O lactato plasmático não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T0-PRÉ**: $2,96 \pm 0,72$; **T0-PÓS**: $2,21 \pm 0,84$; -25,6%; $p = 0,0789$; $d = 0,966$; IC95%: -1,622 até 0,1075). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T1-PRÉ**: $12,61 \pm 2,33$; **T1-PÓS**: $14,51 \pm 3,73$; +15,1%; $p = 0,1034$; $d = 0,611$; IC95%: -0,4723 até 4,273), como mostrado na Figura 14.

Figura 14 – Concentrações de lactato plasmático em atletas de futebol.

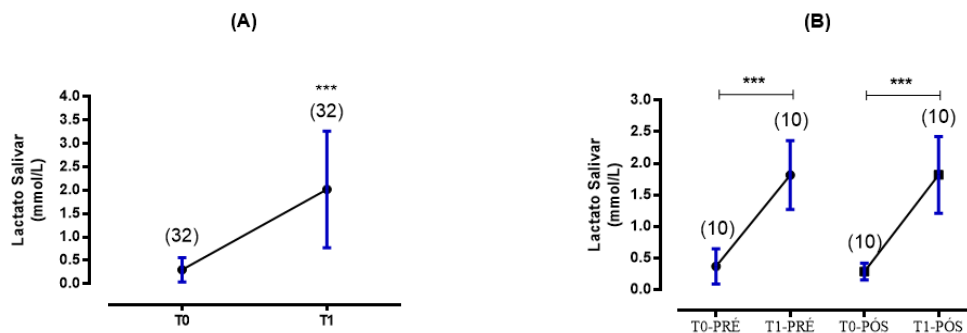


Legenda: (A) Concentrações de lactato plasmático em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ou *** $p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande (>4,0). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 0,5-2,2 mmol/L).

Fonte: O autor, 2018.

O lactato salivar, no pós-teste imediato, apresentou um aumento significativo em relação ao repouso, com um tamanho do efeito considerado como grande (**T0**: $0,298\pm 0,262$; **T1**: $2,017\pm 1,249$; 4 vezes; $p<0,0001$; $d=1,905$; IC95%: 1,261 até 2,178). No pré-treinamento, o lactato salivar, apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, com um tamanho do efeito muito grande (**T0-PRÉ**: $0,370\pm 0,278$; **T1-PRÉ**: $1,814\pm 0,546$; 4,9 vezes; $p<0,0001$; $d=3,329$; IC95%: 1,028 até 1,859). No pós-treinamento, também foi observado um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como muito grande o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: $0,287\pm 0,132$; **T1-PÓS**: $1,817\pm 0,606$; 6,3 vezes; $p<0,0001$; $d=3,487$; IC95%: 1,101 até 1,960). O lactato salivar não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $0,370\pm 0,278$; **T0-PÓS**: $0,287\pm 0,132$; -22,5%; $p=0,3738$; $d=0,381$; IC95%: -0,2837 até 0,1177). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado trivial (**T1-PRÉ**: $1,814\pm 0,546$; **T1-PÓS**: $1,817\pm 0,606$; +0,2%; $p=0,9874$; $d=0,007$; IC95%: -0,5533 até 0,5613), como mostrado na Figura 15.

Figura 15 – Concentrações de lactato salivar em atletas de futebol

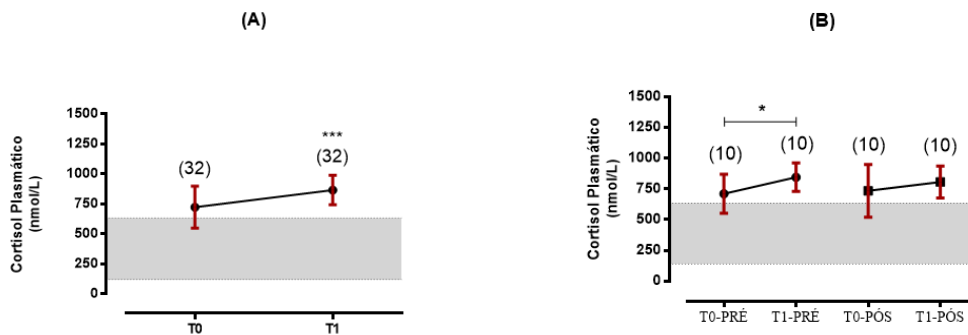


Legenda: (A) Concentrações de lactato salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

O cortisol plasmático apresentou no pós-teste imediato um aumento significativo em relação ao repouso, com um tamanho do efeito moderado (**T0**: $723,2 \pm 174,9$; **T1**: $865,6 \pm 122,9$; +19,7%; $p=0,0006$; $d=0,942$; IC95%: 65,99 até 218,80). No pré-treinamento, o cortisol plasmático, apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $710,25 \pm 158,51$; **T1-PRÉ**: $844,80 \pm 116,36$; +18,9%; $p=0,0148$; $d=0,968$; IC95%: 33,27 até 235,8). Entretanto, no pós-treinamento, não foi observada alterações significativas no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PÓS**: $733,84 \pm 215,09$; **T1-PÓS**: $805,68 \pm 130,07$; +9,8%; $p=0,3144$; $d=0,404$; IC95%: -80,67 até 224,4). O cortisol plasmático não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado trivial (**T0-PRÉ**: $710,25 \pm 158,51$; **T0-PÓS**: $733,84 \pm 215,09$; +3,3%; $p=0,8091$; $d=0,125$; IC95%: -191,0 até 238,2). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: $844,80 \pm 116,36$; **T1-PÓS**: $805,68 \pm 130,07$; -4,6%; $p=0,3724$; $d=0,317$; IC95%: -133,4 até 55,15), como mostrado na Figura 16.

Figura 16 – Concentrações de cortisol plasmático em atletas de futebol

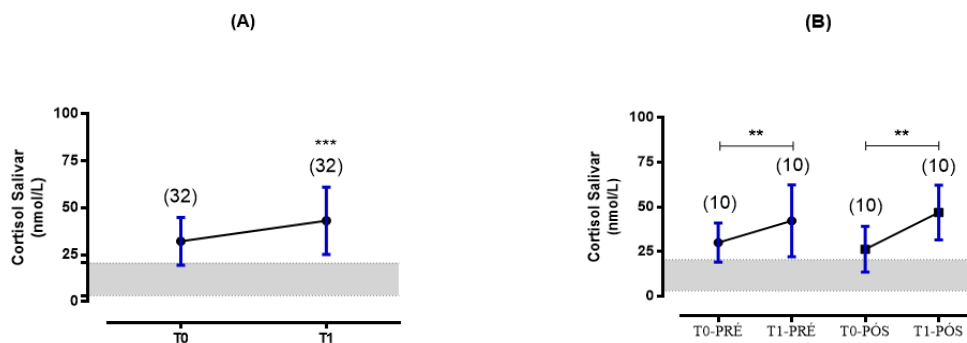


Legenda: (A) Concentrações de cortisol plasmático em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 137,9-634,6 nmol/L).

Fonte: O autor, 2018.

O cortisol salivar apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0**: $32,15 \pm 12,73$; **T1**: $43,09 \pm 17,98$; $+34,1\%$; $p < 0,0001$; $d = 0,703$; IC95%: 6,19 até 15,71). No pré-treinamento, o cortisol salivar, apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $30,08 \pm 10,99$; **T1-PRÉ**: $42,27 \pm 20,12$; $+40,5\%$; $p = 0,0093$; $d = 1,567$; IC95%: 3,820 até 20,57). Assim como, no pós-treinamento, também foi observado um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T0-PÓS**: $26,37 \pm 12,82$; **T1-PÓS**: $46,94 \pm 15,30$; $+78,0\%$; $p = 0,0003$; $d = 0,752$; IC95%: 12,48 até 28,65). O cortisol salivar não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $30,08 \pm 10,99$; **T0-PÓS**: $26,37 \pm 12,82$; $-12,3\%$; $p = 0,5205$; $d = 0,310$; IC95%: -16,25 até 8,834). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: $42,27 \pm 20,12$; **T1-PÓS**: $46,94 \pm 15,30$; $+11,0\%$; $p = 0,5873$; $d = 0,261$; IC95%: -14,08 até 23,41), como mostrado na Figura 17.

Figura 17 – Concentrações de cortisol salivar em atletas de futebol

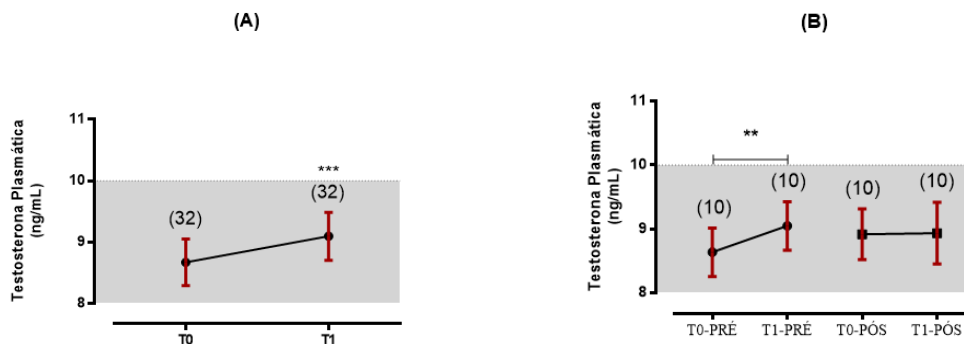


Legenda: (A) Concentrações de cortisol salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de cortisol salivar nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ou *** $p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 3,1-20,5 nmol/L).

Fonte: O autor, 2018.

A testosterona plasmática apresentou no pós-teste imediato um aumento significativo em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0**: $8,671 \pm 0,381$; **T1**: $9,096 \pm 0,391$; $+4,9\%$; $p < 0,0001$; $d = 1,103$; IC95%: 0,83 até 1,29). No pré-treinamento, a testosterona plasmática, apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $8,63 \pm 0,38$; **T1-PRÉ**: $9,05 \pm 0,38$; $+4,8\%$; $p = 0,0006$; $d = 1,540$; IC95%: 0,2311 até 0,5945). Entretanto, no pós-treinamento, não foi observada alterações significativas no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado como trivial (**T0-PÓS**: $8,92 \pm 0,40$; **T1-PÓS**: $8,93 \pm 0,48$; $+0,2\%$; $p = 0,9079$; $d = 0,038$; IC95%: $-0,7535$ até $0,8371$). A testosterona plasmática não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T0-PRÉ**: $8,63 \pm 0,38$; **T0-PÓS**: $8,92 \pm 0,40$; $+3,3\%$; $p = 0,0749$; $d = 0,726$; IC95%: $-0,03488$ até $0,5993$). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: $9,05 \pm 0,38$; **T1-PÓS**: $8,93 \pm 0,48$; $-1,3\%$; $p = 0,5171$; $d = 0,263$; IC95%: $-0,4956$ até $0,2680$), como mostrado na Figura 18.

Figura 18 – Concentrações de testosterona plasmática em atletas de futebol

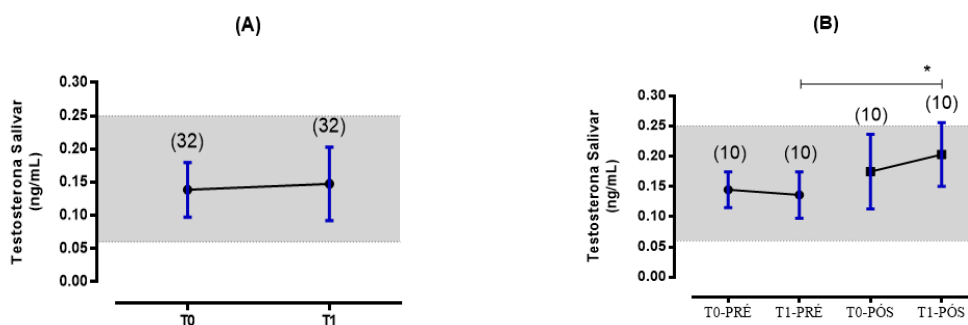


Legenda: (A) Concentrações de testosterona plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como $*p < 0,05$; $**p < 0,01$ ou $***p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 2,5-10 ng/mL).

Fonte: O autor, 2018.

A testosterona salivar não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como trivial o tamanho do efeito (**T0**: $0,138 \pm 0,041$; **T1**: $0,147 \pm 0,056$; +6,5%; $p=0,2919$; $d=0,182$; IC95%: -0,01107 até 0,02894). No pré-treinamento, a testosterona salivar, não apresentou alterações significativas no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado como trivial (**T0-PRÉ**: $0,145 \pm 0,029$; **T1-PRÉ**: $0,136 \pm 0,038$; -6,0%; $p=0,6401$; $d=0,002$; IC95%: -0,0498 até 0,0325). Assim como, no pós-treinamento, também não foi observada alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: $0,175 \pm 0,062$; **T1-PÓS**: $0,203 \pm 0,053$; +16,2%; $p=0,2628$; $d=0,495$; IC95%: -0,063 até 0,204). A testosterona salivar não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T0-PRÉ**: $0,145 \pm 0,029$; **T0-PÓS**: $0,175 \pm 0,062$; +22,3%; $p=0,0927$; $d=0,576$; IC95%: -0,006727 até 0,07139). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento observamos um aumento significativo pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T1-PRÉ**: $0,136 \pm 0,038$; **T1-PÓS**: $0,203 \pm 0,053$; +52,5%; $p=0,0144$; $d=1,365$; IC95%: 0,01850 até 0,1242), como mostrado na Figura 19.

Figura 19 – Concentrações de testosterona salivar em atletas de futebol

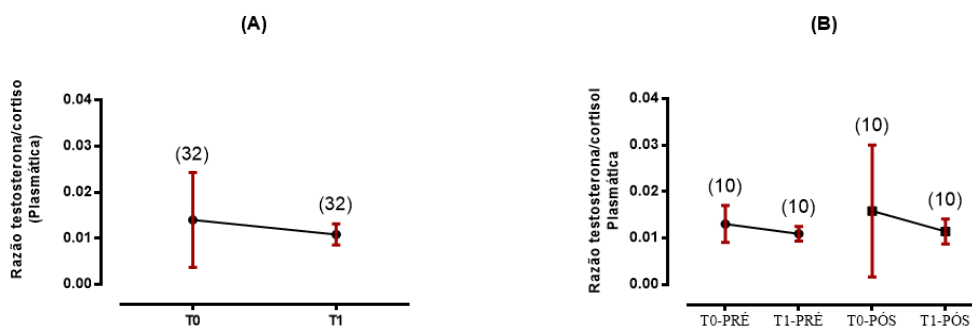


Legenda: (A) Concentrações de testosterona salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 0,6-0,25 ng/mL).

Fonte: O autor, 2018.

A razão testosterona/cortisol plasmática não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0**: $0,014 \pm 0,010$; **T1**: $0,011 \pm 0,002$; $-22,7\%$; $p=0,1084$; $d=0,424$; IC95%: $-0,007070$ até $0,0007405$). No pré-treinamento, a razão testosterona/cortisol plasmática, não apresentou mudança significativa em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $0,013 \pm 0,004$; **T1-PRÉ**: $0,011 \pm 0,001$; $-15,7\%$; $p=0,0911$; $d=0,699$; IC95%: $-0,004611$ até $0,0004111$). Assim como, no pós-treinamento, também não foi observada alteração significativa, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PÓS**: $0,016 \pm 0,014$; **T1-PÓS**: $0,011 \pm 0,003$; $-27,1\%$; $p=0,3504$; $d=0,415$; IC95%: $-0,01451$ até $0,005707$). A razão testosterona/cortisol plasmática não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $0,013 \pm 0,004$; **T0-PÓS**: $0,016 \pm 0,014$; $+22,0\%$; $p=0,5912$; $d=0,271$; IC95%: $-0,008575$ até $0,01418$). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: $0,0109 \pm 0,0014$; **T1-PÓS**: $0,0115 \pm 0,0027$; $+5,4\%$; $p=0,4951$; $d=0,275$; IC95%: $-0,001091$ até $0,002091$), como mostrado na Figura 20.

Figura 20 – Concentrações da razão testosterona/cortisol plasmática em atletas de futebol

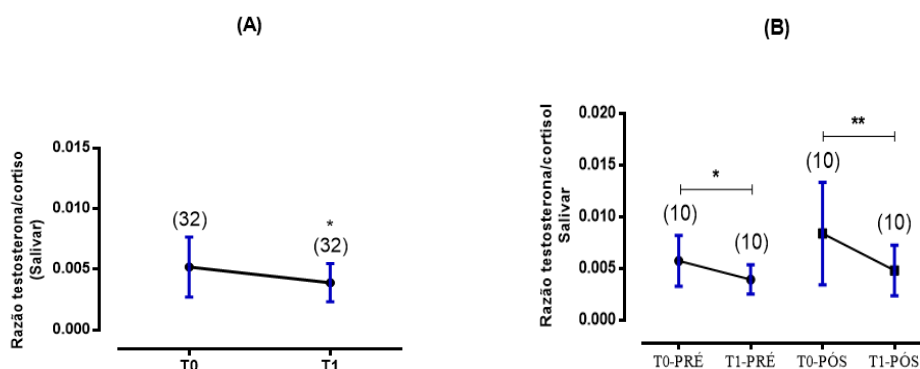


Legenda: (A) Concentrações de razão testosterona/cortisol plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ou *** $p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

A razão testosterona/cortisol salivar apresentou uma diminuição significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0**: $0,0052 \pm 0,0025$; **T1**: $0,0039 \pm 0,0016$; $-24,8\%$; $p=0,0125$; $d=0,621$; IC95%: $-0,002278$ até $-0,0003003$). No pré-treinamento, a razão testosterona/cortisol salivar apresentou uma diminuição significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $0,0057 \pm 0,0025$; **T1-PRÉ**: $0,0039 \pm 0,0014$; $-31,1\%$; $p=0,0250$; $d=0,888$; IC95%: $-0,003309$ até $-0,0002908$). Assim como, no pós-treinamento, também foi observada uma diminuição significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: $0,0076 \pm 0,0050$; **T1-PÓS**: $0,0044 \pm 0,0024$; $-42,6\%$; $p=0,0084$; $d=0,832$; IC95%: $-0,005973$ até $-0,001167$). A razão testosterona/cortisol salivar não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $0,0057 \pm 0,0025$; **T0-PÓS**: $0,0076 \pm 0,0050$; $+45,8\%$; $p=0,1333$; $d=0,575$; IC95%: $-0,0009925$ até $0,006215$). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: $0,0039 \pm 0,0014$; **T1-PÓS**: $0,0044 \pm 0,0024$; $+24,3\%$; $p=0,3917$; $d=0,416$; IC95%: $-0,001495$ até $0,003429$), como mostrado na Figura 21.

Figura 21 – Concentrações da razão testosterona/cortisol salivar em atletas de futebol



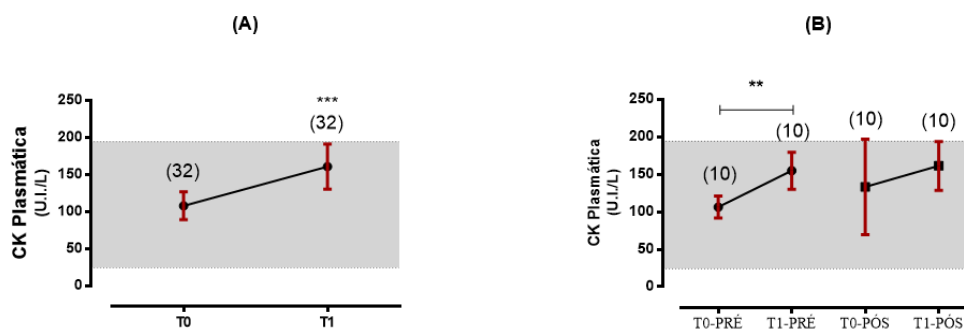
Legenda: (A) Concentrações de razão testosterona/cortisol salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

3.4 Marcadores de lesão celular

A creatina quinase (CK) plasmática apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, com um tamanho do efeito muito grande (**T0**: $107,708 \pm 18,686$; **T1**: $160,577 \pm 30,327$; $+49,1\%$; $p < 0,0001$; $d = 2,099$; IC95%: 40,54 até 65,20). No pré-treinamento, a (CK) plasmática apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, com um tamanho do efeito grande (**T0-PRÉ**: $106,28 \pm 14,61$; **T1-PRÉ**: $154,75 \pm 24,65$; $+45,6\%$; $p = 0,0004$; $d = 2,239$; IC95%: 28,65 até 68,28). Entretanto, no pós-treinamento, a (CK) plasmática não apresentou mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, com um tamanho do efeito pequeno (**T0-PÓS**: $133,19 \pm 63,64$; **T1-PÓS**: $161,13 \pm 32,47$; $+21,0\%$; $p = 0,3702$; $d = 0,553$; IC95%: -20,10 até 75,97). A (CK) plasmática não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $106,28 \pm 14,61$; **T0-PÓS**: $133,19 \pm 63,64$; $+25,3\%$; $p = 0,2029$; $d = 0,583$; IC95%: -17,42 até 71,24). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: $154,75 \pm 24,65$; **T1-PÓS**: $161,13 \pm 32,47$; $+4,1\%$; $p = 0,6447$; $d = 0,222$; IC95%: -23,90 até 36,67), como mostrado na Figura 22.

Figura 22 – Concentrações da creatina quinase (CK) plasmática em atletas de futebol

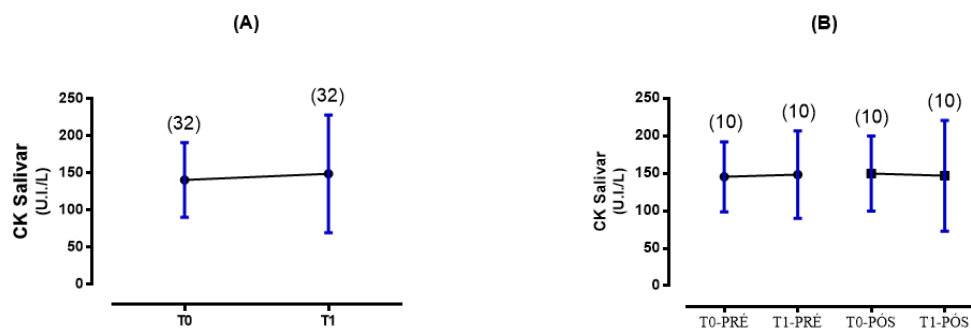


Legenda: (A) Concentrações de (CK) plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ou *** $p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 24-194 U.I./L).

Fonte: O autor, 2018.

A creatina quinase (CK) salivar não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como trivial o tamanho do efeito (**T0**: $140,1 \pm 51,2$; **T1**: $149,0 \pm 79,5$; $+6,4\%$; $p=0,5478$; $d=0,134$; IC95%: -21,19 até 39,15). No pré-treinamento, A (CK) salivar não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como trivial o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $143,27 \pm 49,35$; **T1-PRÉ**: $148,15 \pm 58,1$; $+3,4\%$; $p=0,8219$; $d=0,090$; IC95%: -44,46 até -54,21). Assim como, no pós-treinamento, também não foi observada alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como trivial o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: $140,29 \pm 44,70$; **T1-PÓS**: $146,66 \pm 73,78$; $+4,5\%$; $p=0,6561$; $d=0,104$; IC95%: -26,00 até 38,73). A (CK) salivar não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado trivial (**T0-PRÉ**: $143,3 \pm 49,3$; **T0-PÓS**: $140,29 \pm 44,70$; $-2,1\%$; $p=0,7041$; $d=0,063$; IC95%: -21,49 até 29,84). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: $148,15 \pm 58,1$; **T1-PÓS**: $146,66 \pm 73,78$; $-9,4\%$; $p=0,5003$; $d=0,209$; IC95%: -63,51 até 34,72), como mostrado na Figura 23.

Figura 23 – Concentrações da creatina quinase (CK) salivar em atletas de futebol

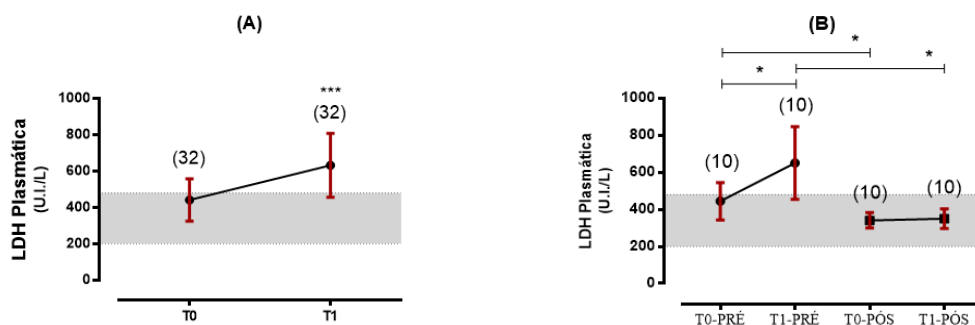


Legenda: (A) Concentrações de (CK) salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ou *** $p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

A lactato desidrogenase (LDH) plasmática apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como grande o tamanho do efeito (**T0**: $442,265 \pm 116,307$; **T1**: $632,478 \pm 176,067$; $+43,0\%$; $p < 0,0001$; $d = 1,275$; IC95%: 118,4 até 262,0). No pré-treinamento, a (LDH) plasmática apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como grande o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $443,36 \pm 100,37$; **T1-PRÉ**: $649,49 \pm 195,67$; $+46,5\%$; $p = 0,0129$; $d = 0,326$; IC95%: 55,18 até 357,1). Entretanto, no pós-treinamento, não foi observada mudança significativa em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: $340,03 \pm 41,64$; **T1-PÓS**: $349,85 \pm 53,23$; $+3,0\%$; $p = 0,2808$; $d = 0,205$; IC95%: -9,538 até 29,17). A (LDH) plasmática mostrou uma diminuição significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T0-PRÉ**: $443,36 \pm 100,37$; **T0-PÓS**: $340,03 \pm 41,64$; $-23,3\%$; $p = 0,0262$; $d = 1,345$; IC95%: -191,4 até -15,30). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento também observamos uma diminuição significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado muito grande (**T1-PRÉ**: $649,49 \pm 195,67$; **T1-PÓS**: $349,85 \pm 53,23$; $-46,1\%$; $p = 0,0020$; $d = 2,090$; IC95%: -457,3 até -141,9), como mostrado na Figura 24.

Figura 24 – Concentrações da lactato desidrogenase (LDH) plasmática em atletas de futebol

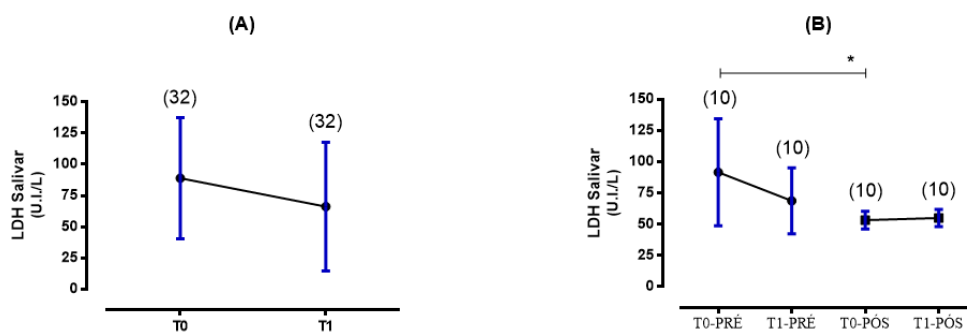


Legenda: (A) Concentrações de (LDH) plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ou *** $p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 200-480 U.I./L).

Fonte: O autor, 2018.

A lactato desidrogenase (LDH) salivar não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0**: 88,835±48,481; **T1**: 66,149±51,527; -25,5%; $p=0,0795$; $d=0,453$; IC95%: -48,21 até 2,84). No pré-treinamento, a LDH salivar não apresentou mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: 91,62±42,74; **T1-PRÉ**: 68,71±26,49; -25%; $p=0,1718$; $d=0,644$; IC95%: -57,81 até 12,00). Assim como, no pós-treinamento, também não foi observada alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: 53,25±7,15; **T1-PÓS**: 54,98±6,91; +3,3%; $p=0,5122$; $d=0,246$; IC95%: -4,010 até 7,474). A LDH salivar mostrou uma diminuição significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T0-PRÉ**: : 91,62±42,74; **T0-PÓS**: 53,25±7,15; -41,9%; $p=0,0272$; $d=1,252$; IC95%: -71,33 até -5,407). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T1-PRÉ**: 68,71±26,49; **T1-PÓS**: 54,98±6,91; -20,0%; $p=0,1387$; $d=0,709$; IC95%: -32,86 até 5,391), como mostrado na Figura 25.

Figura 25 – Concentrações da lactato desidrogenase (LDH) salivar em atletas de futebol

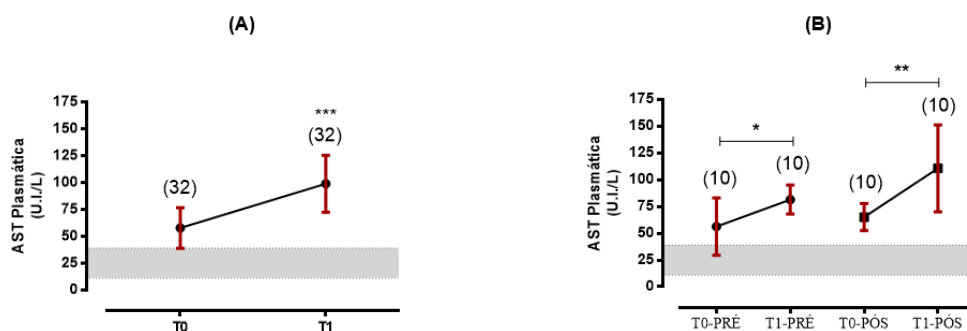


Legenda: (A) Concentrações de (LDH) salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande (>4,0).

Fonte: O autor, 2018.

A aspartato aminotransferase (AST) plasmática apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como grande o tamanho do efeito (**T0**: 58,162±19,103; **T1**: 99,078±26,513; +70,4%; $p<0,0001$; $d=1,771$; IC95%: 30,95 até 50,88). No pré-treinamento, a (AST) plasmática apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: 56,07±26,84; **T1-PRÉ**: 81,37±13,51; +45,1%; $p=0,0154$; $d=0,191$; IC95%: 6,104 até 44,50). Assim como, no pós-treinamento, também foi observado um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T0-PÓS**: 65,04±12,62; **T1-PÓS**: 110,44±40,60; +69,8%; $p=0,006$; $d=1,510$; IC95%: 16,66 até 74,14). A (AST) plasmática não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: 56,07±26,84; **T0-PÓS**: 65,04±12,62; +16,0%; $p=0,3948$; $d=0,428$; IC95%: -13,74 até 31,69). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T1-PRÉ**: 81,37±13,51; **T1-PÓS**: 110,44±40,60; +35,7%; $p=0,0882$; $d=0,961$; IC95%: -5,331 até 63,48), como mostrado na Figura 26.

Figura 26 – Concentrações da aspartato aminotransferase (AST) plasmática em atletas de futebol

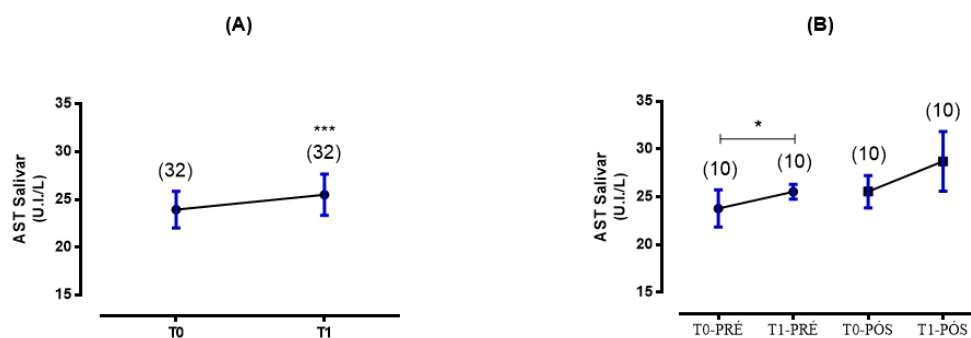


Legenda: (A) Concentrações de (AST) plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande (>4,0). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 11-39 U.I./L).

Fonte: O autor, 2018.

A aspartato aminotransferase (AST) salivar apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0**: 23,866±1,573; **T1**: 25,444±2,184; +6,6%; $p<0,0001$; $d=0,829$; IC95%: 0,9088 até 2,247). No pré-treinamento, a AST salivar apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: 23,98±1,27; **T1-PRÉ**: 25,52±0,77; +6,5%; $p=0,0117$; $d=1,120$; IC95%: 0,49 até 2,61). Entretanto, no pós-treinamento, não foi observada alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: 25,70±1,92; **T1-PÓS**: 28,71±3,12; +11,7%; $p=0,0889$; $d=1,163$; IC95%: -0,62 até 6,64). A AST salivar não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T0-PRÉ**: 23,98±1,27; **T0-PÓS**: 25,70±1,92; +7,4%; $p=0,1003$; $d=0,964$; IC95%: -0,4240 até 3,936). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T1-PRÉ**: 25,52±0,77; **T1-PÓS**: 28,71±3,12; +10,3%; $p=0,1222$; $d=1,170$; IC95%: -1,009 até 6,277), como mostrado na Figura 27.

Figura 27 – Concentrações da aspartato aminotransferase (AST) salivar em atletas de futebol

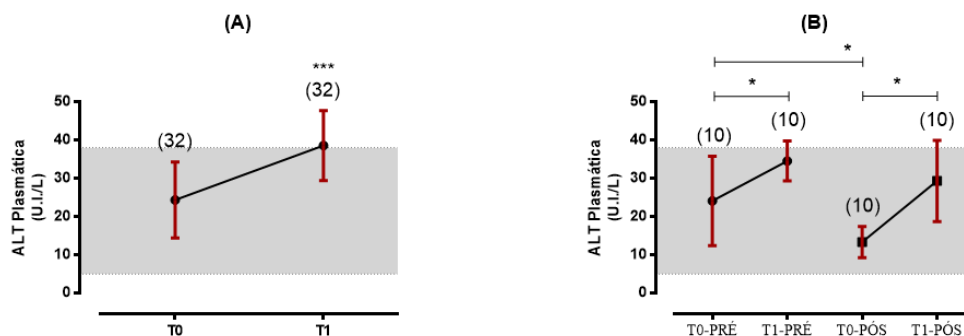


Legenda: (A) Concentrações de (AST) salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande (>4,0).

Fonte: O autor, 2018.

A alanina aminotransferase (ALT) plasmática apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como grande o tamanho do efeito (**T0**: $24,516 \pm 10,055$; **T1**: $38,573 \pm 9,137$; $+57,3\%$; $p < 0,0001$; $d = 1,463$; IC95%: 10,16 até 17,96). No pré-treinamento, a (ALT) plasmática apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $24,08 \pm 11,71$; **T1-PRÉ**: $34,56 \pm 5,23$; $+43,5\%$; $p = 0,0106$; $d = 1,155$; IC95%: 3,10 até 17,85). Assim como, no pós-treinamento também apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T0-PÓS**: $13,34 \pm 4,06$; **T1-PÓS**: $29,32 \pm 10,62$; 2,2 vezes; $p = 0,0007$; $d = 1,988$; IC95%: 8,83 até 23,12). A (ALT) plasmática mostrou uma diminuição significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T0-PRÉ**: $24,08 \pm 11,71$; **T0-PÓS**: $13,34 \pm 4,06$; $-44,6\%$; $p = 0,0315$; $d = 1,225$; IC95%: -20,29 até -1,187). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T1-PRÉ**: $34,56 \pm 5,23$; **T1-PÓS**: $29,32 \pm 10,62$; $-15,2\%$; $p = 0,2178$; $d = 0,626$; IC95%: -14,18 até 3,704), como mostrado na Figura 28.

Figura 28 – Concentrações da alanina aminotransferase (ALT) plasmática em atletas de futebol

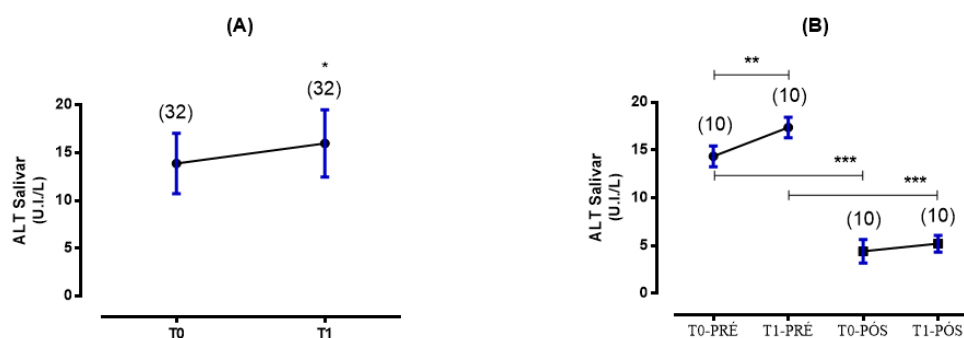


Legenda: (A) Concentrações de (ALT) plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como $*p < 0,05$; $**p < 0,01$ ou $***p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 5-38 U.I./L).

Fonte: O autor, 2018.

A alanina aminotransferase (ALT) salivar apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0**: $14,419 \pm 1,789$; **T1**: $16,571 \pm 1,669$; $+14,9\%$; $p=0,0275$; $d=0,609$; IC95%: 0,2503 até 3,927). No pré-treinamento, a ALT salivar apresentou um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como muito grande o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $14,22 \pm 1,12$; **T1-PRÉ**: $17,26 \pm 1,04$; $+22,0\%$; $p=0,0002$; $d=2,778$; IC95%: 2,02 até 4,25). Entretanto, no pós-treinamento, não foi observada mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T0-PÓS**: $4,28 \pm 1,26$; **T1-PÓS**: $5,18 \pm 0,93$; $+21,7\%$; $p=0,0892$; $d=0,858$; IC95%: -0,19 até 2,04). A ALT salivar mostrou uma diminuição significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado extremamente grande (**T0-PRÉ**: $14,22 \pm 1,12$; **T0-PÓS**: $4,41 \pm 1,24$; $-69,4\%$; $p<0,0001$; $d=8,456$; IC95%: -10,95 até -9,082). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento observamos uma diminuição significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado extremamente grande (**T1-PRÉ**: $17,26 \pm 1,04$; **T1-PÓS**: $5,21 \pm 0,86$; $-70,0\%$; $p<0,0001$; $d=12,290$; IC95%: -13,60 até -10,56), como mostrado na Figura 29.

Figura 29 – Concentrações da alanina aminotransferase (ALT) salivar em atletas de futebol

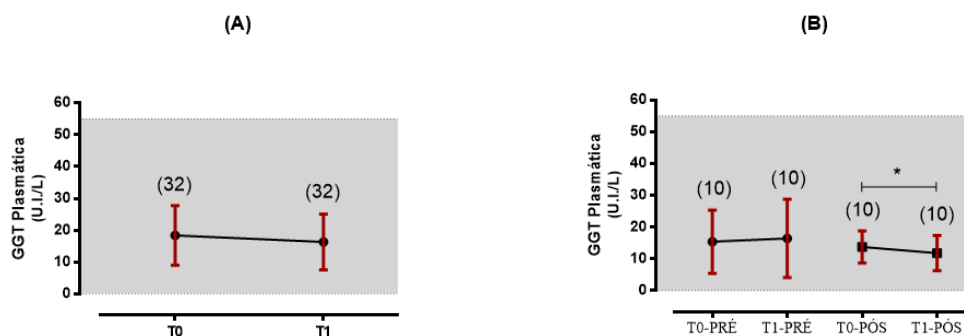


Legenda: (A) Concentrações de (ALT) salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

A gama glutamil transferase (GGT) plasmática não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado como pequeno (**T0**: 18,361±9,352; **T1**: 16,334±8,753; -11,0%; p=0,3355; d=0,224; IC95%: -6,258 até 2,203). No pré-treinamento, a GGT plasmática não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado trivial (**T0-PRÉ**: 15,42±9,96; **T1-PRÉ**: 16,47±12,35; +6,8%; p=0,8430; d=0,093; IC95%: -10,58 até 12,68). Entretanto, no pós-treinamento, foi observada uma diminuição significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PÓS**: 13,74±5,09; **T1-PÓS**: 11,81±5,56; -14,0%; p=0,0066; d=0,360; IC95%: -3,2 até -0,7). A GGT plasmática não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: 15,42±9,96; **T0-PÓS**: 13,74±5,09; -10,9%; p=0,6393; d=0,213; IC95%: -9,562 até 6,187). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: 16,47±12,35; **T1-PÓS**: 11,81±5,56; -23,4%; p=0,0806; d=0,447; IC95%: -10,01 até 0,6956), como mostrado na Figura 30.

Figura 30 – Concentrações da gama glutamil transferase (GGT) plasmática em atletas de futebol

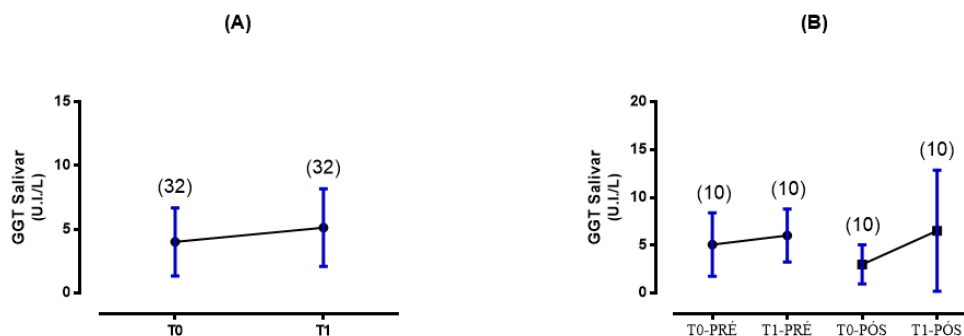


Legenda: (A) Concentrações de (GGT) plasmático em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como *p<0,05; **p<0,01 ou ***p<0,0001. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande (>4,0). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: ≤55 U.I./L).

Fonte: O autor, 2018.

A gama glutamil transferase (GGT) salivar não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0**: $3,806 \pm 2,378$; **T1**: $5,133 \pm 3,040$; +34,9%; $p=0,0612$; $d=0,486$; IC95%: -0,067 até 2,721). No pré-treinamento, a GGT salivar não apresentou mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $4,139 \pm 3,021$; **T1-PRÉ**: $6,014 \pm 2,772$; +45,3%; $p=0,2183$; $d=0,647$; IC95%: -10,58 até 4,25). Assim como, no pós-treinamento também não foi observada mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: $2,99 \pm 2,05$; **T1-PÓS**: $6,51 \pm 6,32$; 2,2 vezes; $p=0,1369$; $d=0,749$; IC95%: -1,391 até 8,434). A GGT salivar não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T0-PRÉ**: $4,139 \pm 3,021$; **T0-PÓS**: $2,99 \pm 2,05$; -43,8%; $p=0,1725$; $d=0,823$; IC95%: -5,909 até 1,255). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: $6,014 \pm 2,772$; **T1-PÓS**: $6,51 \pm 6,32$; +29,8%; $p=0,4630$; $d=0,319$; IC95%: -3,604 até 7,000), como mostrado na Figura 31.

Figura 31 – Concentrações da gama glutamil transferase (GGT) salivar em atletas de futebol



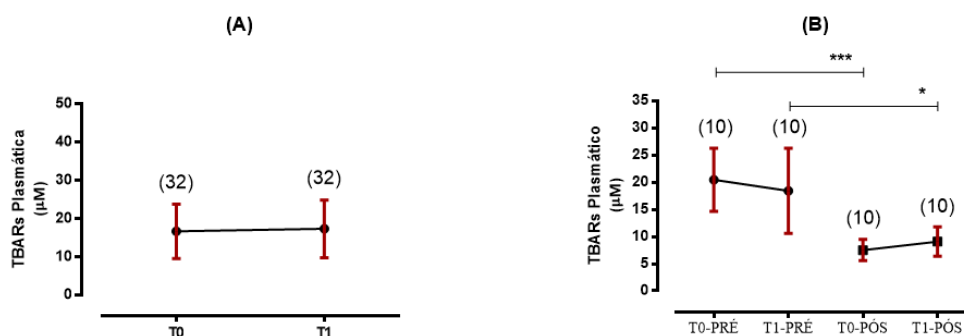
Legenda: (A) Concentrações de (GGT) salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ou *** $p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande (>4,0).

Fonte: O autor, 2018.

3.5 Marcadores de estresse oxidativo

As espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) plasmático não apresentaram alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, com um tamanho do efeito trivial (**T0**: $11,888 \pm 4,690$; **T1**: $13,111 \pm 6,972$; $+3,9\%$; $p=0,7023$; $d=0,089$; IC95%: $-2,805$ até $4,112$). Também não foram observadas no subgrupo treinado quaisquer alterações significativas no TBARs plasmático sendo o tamanho do efeito considerado pequeno, tanto no pós-teste imediato em relação ao repouso, (**T0-PRÉ**: $20,60 \pm 6,13$; **T1-PRÉ**: $18,40 \pm 7,85$; $-9,9\%$; $p=0,3433$; $d=0,293$; IC95%: $-6,61$ até $2,56$) quanto no pós-teste imediato em relação ao repouso (**T0-PÓS**: $7,50 \pm 1,96$; **T1-PÓS**: $8,93 \pm 2,85$; $+19,0\%$; $p=0,2651$; $d=0,583$; IC95%: $-1,32$ até $4,17$). O TBARs plasmático mostrou uma diminuição significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado muito grande (**T0-PRÉ**: $20,60 \pm 6,13$; **T0-PÓS**: $7,50 \pm 1,96$; $-63,6\%$; $p<0,0001$; $d=2,877$; IC95%: $-17,32$ até $-8,871$). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento também observamos uma diminuição significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T1-PRÉ**: $18,40 \pm 7,85$; **T1-PÓS**: $8,93 \pm 2,85$; $-51,5\%$; $p=0,0052$; $d=1,564$; IC95%: $-16,20$ até $-3,985$), como mostrado na Figura 32.

Figura 32 – Concentrações das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) plasmático em atletas de futebol

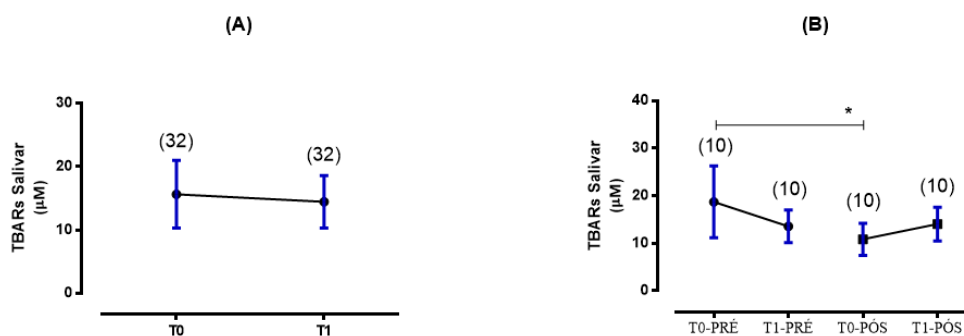


Legenda: (A) Concentrações de (TBARs) plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

As espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) salivar não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado como trivial (**T0**: $5,682 \pm 2,27$; **T1**: $5,100 \pm 1,36$; $-6,1\%$; $p=0,2305$; $d=0,200$; IC95%: $-3,816$ até $0,958$). No pré-treinamento, o (TBARs) salivar não foi observada mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $18,71 \pm 7,55$; **T1-PRÉ**: $13,57 \pm 3,42$; $-27,4\%$; $p=0,0992$; $d=0,876$; IC95%: $-11,45$ até $1,18$). Assim como, no pós-treinamento, também, não foi observada mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PÓS**: $10,64 \pm 3,55$; **T1-PÓS**: $14,06 \pm 3,55$; $+32,1\%$; $p=0,1204$; $d=0,964$; IC95%: $-1,15$ até $7,99$). O (TBARs) salivar mostrou uma diminuição significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T0-PRÉ**: $18,71 \pm 7,55$; **T0-PÓS**: $10,64 \pm 3,55$; $-42,2\%$; $p=0,0479$; $d=1,289$; IC95%: $-15,74$ até $-0,09498$). Entretanto, na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado trivial (**T1-PRÉ**: $13,57 \pm 3,42$; **T1-PÓS**: $14,06 \pm 3,55$; $+3,4\%$; $p=0,8005$; $d=0,126$; IC95%: $-3,719$ até $4,648$), como mostrado na Figura 33.

Figura 33 – Concentrações das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) salivar em atletas de futebol

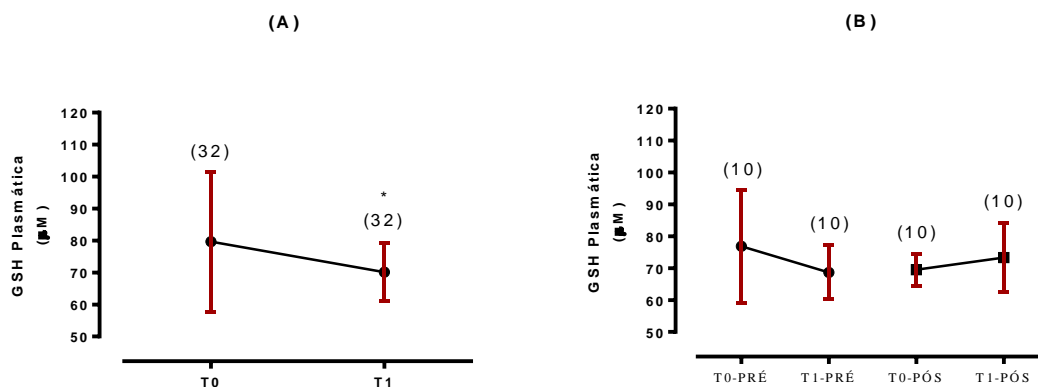


Legenda: (A) Concentrações de (TBARs) salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

A glutatona reduzida (GSH) plasmática apresentou uma diminuição significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0**: $79,65 \pm 21,842$; **T1**: $70,09 \pm 9,14$; $-12,0\%$; $p=0,021$; $d=0,571$; IC95%: $-17,60$ até $-1,519$). No pré-treinamento, a GSH plasmática não apresentou mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $76,84 \pm 17,70$; **T1-PRÉ**: $68,68 \pm 8,44$; $-10,6\%$; $p=0,2419$; $d=0,589$; IC95%: $-22,90$ até $6,58$). Assim como, no pós-treinamento, também não foi observada mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PÓS**: $69,50 \pm 5,04$; **T1-PÓS**: $73,31 \pm 10,83$; $+5,5\%$; $p=0,4081$; $d=0,451$; IC95%: $-6,12$ até $13,74$). A GSH plasmática não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e no pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $76,84 \pm 17,70$; **T0-PÓS**: $69,50 \pm 5,04$; $-9,6\%$; $p=0,2881$; $d=0,564$; IC95%: $-22,04$ até $7,366$). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e no pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T1-PRÉ**: $68,68 \pm 8,44$; **T1-PÓS**: $73,31 \pm 10,83$; $+6,7\%$; $p=0,3051$; $d=0,477$; IC95%: $-5,003$ até $14,27$), como mostrado na Figura 34.

Figura 34 – Concentrações da glutatona reduzida (GSH) plasmática em atletas de futebol

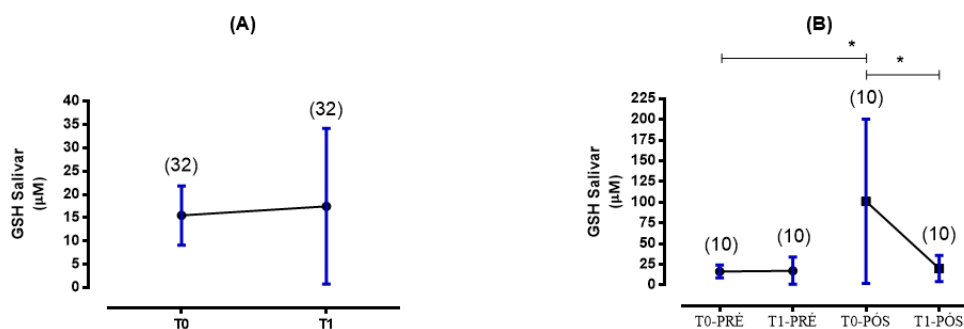


Legenda: (A) Concentrações de (GSH) plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

A glutathiona reduzida (GSH) salivar não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado como pequeno (**T0**: $13,91 \pm 4,57$; **T1**: $17,76 \pm 16,95$; $+27,6\%$; $p=0,3001$; $d=0,310$; IC95%: $-3,64$ até $11,33$). No pré-treinamento, a GSH salivar não apresentou mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $14,43 \pm 7,43$; **T1-PRÉ**: $17,37 \pm 16,48$; $+20,4\%$; $p=0,6998$; $d=0,230$; IC95%: $-14,36$ até $20,25$). Entretanto, no pós-treinamento, foi observada uma diminuição significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o grande do efeito (**T0-PÓS**: $123,53 \pm 101,94$; **T1-PÓS**: $20,02 \pm 15,91$; $-83,8\%$; $p=0,0454$; $d=1,419$; IC95%: $-204,10$ até $-2,913$). A GSH salivar mostrou um aumento significativo na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T0-PRÉ**: $14,43 \pm 7,43$; **T0-PÓS**: $123,53 \pm 101,94$; $8,5$ vezes; $p=0,0333$; $d=1,187$; IC95%: $8,441$ até $158,2$). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T1-PRÉ**: $17,37 \pm 16,48$; **T1-PÓS**: $20,02 \pm 15,91$; $+15,3\%$; $p=0,1273$; $d=1,224$; IC95%: $-6,494$ até $35,61$), como mostrado na Figura 35.

Figura 35 – Concentrações da glutathiona reduzida (GSH) salivar em atletas de futebol

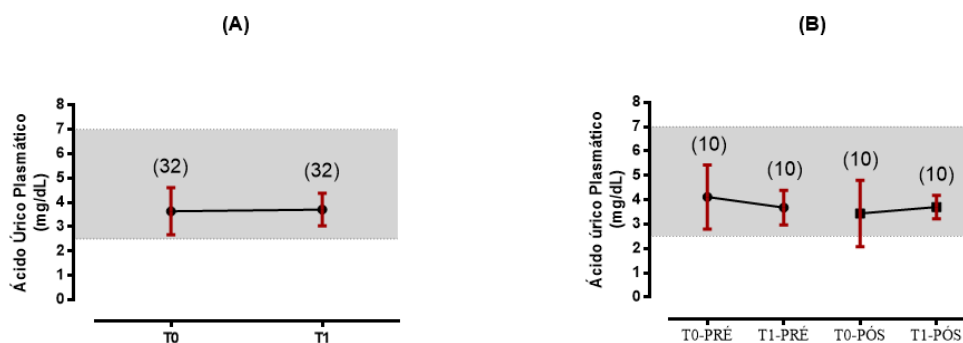


Legenda: (A) Concentrações de (GSH) salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

O ácido úrico plasmático não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como trivial o tamanho do efeito (**T0**: $3,638 \pm 0,962$; **T1**: $3,702 \pm 0,674$; $+1,8\%$; $p=0,7172$; $d=0,078$; IC95%: $-0,2958$ até $0,4248$). No pré-treinamento, o ácido úrico plasmático não apresentou mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $4,11 \pm 1,32$; **T1-PRÉ**: $3,68 \pm 0,72$; $-10,6\%$; $p=0,2546$; $d=0,412$; IC95%: $-1,25$ até $0,38$). Além disso, no pós-treinamento, também não foi observada mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PÓS**: $3,44 \pm 1,35$; **T1-PÓS**: $3,70 \pm 0,48$; $+7,7\%$; $p=0,5632$; $d=0,258$; IC95%: $-0,73$ até $1,25$). O ácido úrico plasmático não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $4,11 \pm 1,32$; **T0-PÓS**: $3,44 \pm 1,35$; $-16,4\%$; $p=0,1248$; $d=0,506$; IC95%: $-1,580$ até $0,2277$). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento não observamos alteração significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado trivial (**T1-PRÉ**: $3,68 \pm 0,72$; **T1-PÓS**: $3,70 \pm 0,48$; $+0,63\%$; $p=0,9424$; $d=0,038$; IC95%: $-0,6767$ até $0,7227$), como mostrado na Figura 36.

Figura 36 – Concentrações do ácido úrico plasmático em atletas de futebol

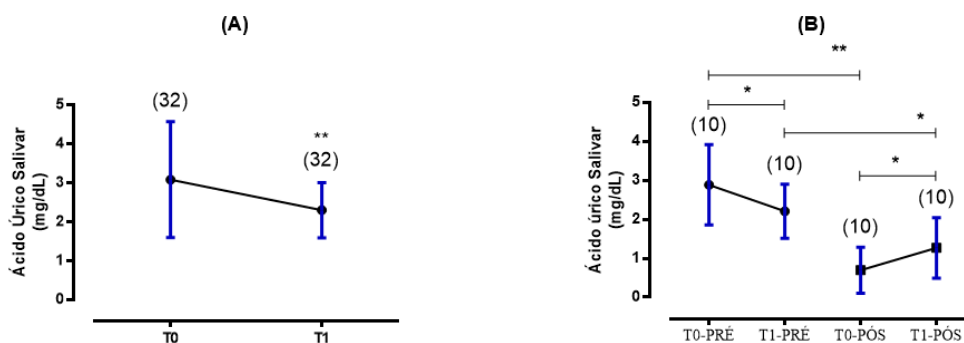


Legenda: (A) Concentrações de ácido úrico plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ ou *** $p < 0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$). A faixa cinza indica os valores de referência do kit utilizado (valores de referência: 2,5-7,0 mg/dL).

Fonte: O autor, 2018.

O ácido úrico salivar apresentou uma diminuição significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado como pequeno (**T0**: $3,08 \pm 1,49$; **T1**: $2,30 \pm 0,71$; $-25,5\%$; $p=0,002$; $d=0,674$; IC95%: $-0,2958$ até $0,4248$). No pré-treinamento, o ácido úrico salivar apresentou uma diminuição significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0-PRÉ**: $2,88 \pm 1,03$; **T1-PRÉ**: $2,20 \pm 0,70$; $-23,5\%$; $p=0,0497$; $d=0,771$; IC95%: $-1,352$ até $-0,0011$). Entretanto, no pós-treinamento, foi observado um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: $0,70 \pm 0,59$; **T1-PÓS**: $1,26 \pm 0,78$; $+81,6\%$; $p=0,0491$; $d=0,825$; IC95%: $0,003$ até $1,138$). O ácido úrico salivar mostrou uma diminuição significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado muito grande (**T0-PRÉ**: $2,88 \pm 1,03$; **T0-PÓS**: $0,70 \pm 0,59$; $-75,9\%$; $p=0,0006$; $d=2,611$; IC95%: $-3,154$ até $-1,221$). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento também observamos uma diminuição significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T1-PRÉ**: $2,20 \pm 0,70$; **T1-PÓS**: $1,26 \pm 0,78$; $-42,6\%$; $p=0,0089$; $d=1,275$; IC95%: $-1,581$ até $-0,2995$), como mostrado na Figura 37.

Figura 37 – Concentrações do ácido úrico salivar em atletas de futebol

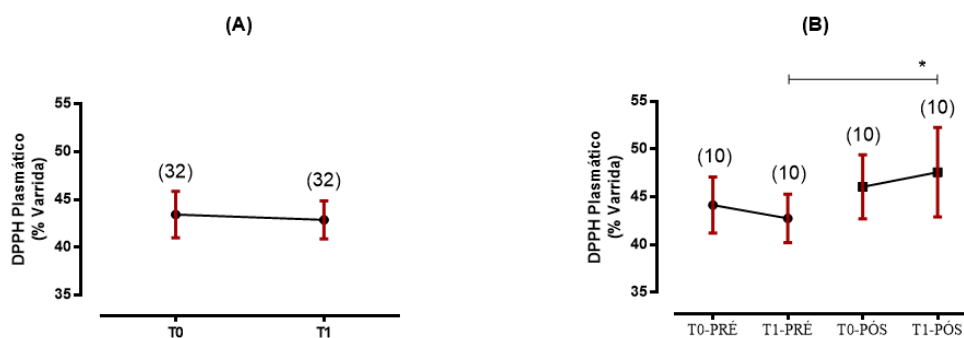


Legenda: (A) Concentrações de ácido úrico salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d de Cohen*, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

A capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) plasmática não apresentou alteração significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0**: $43,41 \pm 2,48$; **T1**: $42,74 \pm 1,97$; $-1,5\%$; $p=0,1940$; $d=0,300$; IC95%: $-0,2965$ até $1,400$). No pré-treinamento, a TAC-DPPH plasmática não apresentou mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $44,12 \pm 2,94$; **T1-PRÉ**: $42,75 \pm 2,54$; $-3,1\%$; $p=0,1517$; $d=0,500$; IC95%: $-2,078$ até $5,480$). Assim como, no pós-treinamento também não foi observada mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PÓS**: $51,37 \pm 2,18$; **T1-PÓS**: $53,07 \pm 4,48$; $+3,3\%$; $p=0,3027$; $d=0,373$; IC95%: $-1,636$ até $4,696$). A TAC-DPPH plasmática não mostrou diferença significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado moderado (**T0-PRÉ**: $44,12 \pm 2,94$; **T0-PÓS**: $51,37 \pm 2,18$; $+4,3\%$; $p=0,2806$; $d=0,606$; IC95%: $-1,854$ até $5,674$). Entretanto, na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento observamos um aumento significativo pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado grande (**T1-PRÉ**: $42,75 \pm 2,54$; **T1-PÓS**: $53,07 \pm 4,48$; $+11,3\%$; $p=0,0292$; $d=1,283$; IC95%: $0,6129$ até $9,047$), como mostrado na Figura 38.

Figura 38 – Concentrações da capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) plasmática em atletas de futebol

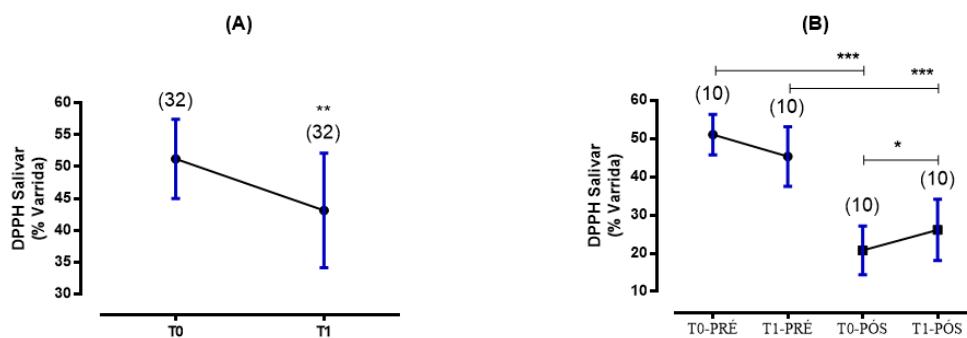


Legenda: (A) Concentrações de (TAC-DPPH) plasmática em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

A capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) salivar apresentou uma diminuição significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como pequeno o tamanho do efeito (**T0**: $51,07 \pm 5,98$; **T1**: $43,60 \pm 9,25$; $-14,6\%$; $p=0,0021$; $d=0,959$; IC95%: $-13,01$ até $-3,164$). No pré-treinamento, a TAC-DPPH salivar não apresentou mudança significativa no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo o tamanho do efeito considerado pequeno (**T0-PRÉ**: $51,01 \pm 5,31$; **T1-PRÉ**: $45,28 \pm 7,81$; $-11,24\%$; $p=0,128$; $d=0,859$; IC95%: $-13,48$ até $2,009$). Entretanto, no pós-treinamento, foi observado um aumento significativo no pós-teste imediato em relação ao repouso, sendo considerado como moderado o tamanho do efeito (**T0-PÓS**: $20,75 \pm 6,35$; **T1-PÓS**: $26,09 \pm 7,99$; $25,73\%$; $p=0,012$; $d=0,740$; IC95%: $1,506$ até $9,174$). A TAC-DPPH salivar mostrou uma diminuição significativa na comparação dos valores no repouso entre o pré-treinamento e o pós-treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado extremamente grande (**T0-PRÉ**: $51,07 \pm 5,98$; **T0-PÓS**: $20,75 \pm 6,35$; $-59,32\%$; $p<0,0001$; $d=5,171$; IC95%: $-35,21$ até $-25,31$). Na comparação dos valores no pós-teste imediato entre o pré-treinamento e o pós-treinamento também observamos uma diminuição significativa pelo efeito do treinamento, sendo o tamanho do efeito considerado muito grande (**T1-PRÉ**: $45,28 \pm 7,81$; **T1-PÓS**: $26,09 \pm 7,99$; $-42,4\%$; $p<0,0001$; $d=2,429$; IC95%: $-27,27$ até $-11,10$), como mostrado na Figura 39.

Figura 39 – Concentrações da capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) salivar em atletas de futebol



Legenda: (A) Concentrações de (TAC-DPPH) salivar em atletas de futebol no repouso (T0) e no pós-teste imediato (T1) em todos os atletas do Grupo coleta -1. (B) Concentrações de lactato plasmático nos subgrupos em repouso no pré-treinamento (T0-PRÉ), imediatamente após o teste físico (T1-PRÉ), no repouso após 90 dias de treinamento físico (T0-PÓS) e imediatamente após teste físico e após 90 dias de treinamento (T1-PÓS). Os símbolos denotam significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$ ou *** $p<0,0001$. O tamanho do efeito foi avaliado usando o *d* de Cohen, sendo classificado em: trivial (0,0-0,2); pequeno (0,2-0,6); moderado (0,6-1,2); grande (1,2-2,0); muito grande (2,0-4,0) e extremamente grande ($>4,0$).

Fonte: O autor, 2018.

3.6 Resultados complementares

A correlação no Grupo coleta - 1 entre os valores plasmáticos no pós-teste imediato da creatina quinase CK e das espécies reativas ao ácido thiobarbitúrico TBARs não apresentaram significância, sendo $r=-0,0354$ e $p=0,8501$. Além disso, não foi observada significância entre a lactato desidrogenase LDH e o TBARs, sendo $r=0,1096$ e $p=0,5642$. Assim como, não foi observada significância entre os valores da aspartato aminotransferase AST e o TBARs, sendo $r=0,0197$ e $p=0,9175$. Também, não foi observada significância entre os valores da alanina aminotransferase ALT e o TBARs, sendo $r=0,0586$ e $p=0,7586$. A correlação entre os valores salivares no pós-teste imediato da aspartato aminotransferase AST e das espécies reativas ao ácido thiobarbitúrico TBARs, não apresentou significância, sendo $r=0,00465$ e $p=0,9820$. Também, não foi observada significância entre os valores da alanina aminotransferase ALT e o TBARs, sendo $r=-0,3653$ e $p=0,0559$, como mostrado na Tabela 4.

Tabela 4 – Correlação entre os biomarcadores e o TBAR no Grupo coleta – 1

BIOMARCADORES		T1	
PLASMA	CK	$r= -0,0354$	$p=0,8501$
	LDH	$r= 0,1096$	$p=0,5642$
	AST	$r= 0,01974$	$p=0,9175$
	ALT	$r= 0,0586$	$p=0,7586$
SALIVA	AST	$r= 0,00465$	$p=0,9820$
	ALT	$r= -0,3653$	$p=0,0559$

Legenda: correlação positiva (+); correlação negativa (-); ausência de correlação (não). Significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,0001$.

Fonte: O autor, 2018.

A correlação no subgrupo treinado no PRÉ-treinamento entre os valores plasmáticos no pós-teste imediato da creatina quinase CK e das espécies reativas ao ácido thiobarbitúrico TBARs não apresentaram significância, sendo $r=-0,1775$ e $p=0,6237$. Além disso, não foi observada significância entre a lactato desidrogenase LDH e o TBARs, sendo $r=0,5086$ e $p=0,1333$. Assim como, não foi observada significância entre os valores da aspartato aminotransferase AST e o TBARs, sendo $r=-0,09141$ e $p=0,8017$. Também, não foi observada significância entre os valores da alanina aminotransferase ALT e o TBARs, sendo $r=0,4760$ e

$p=0,1644$. A correlação entre os valores salivares no pós-teste imediato da aspartato aminotransferase AST e das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico TBARs, não apresentou significância, sendo $r=0,05862$ e $p=0,9007$. Também, não foi observada significância entre os valores da alanina aminotransferase ALT e o TBARs, sendo $r=0,4555$ e $p=0,2179$, como mostrado na Tabela 5.

Tabela 5 – Correlação entre os biomarcadores e o TBAR no subgrupo treinado no PRÉ-treinamento

BIOMARCADORES		T1	
PLASMA	CK	$r= -0,1775$	$p=0,6237$
	LDH	$r= 0,5086$	$p=0,1333$
	AST	$r= -0,09141$	$p=0,8017$
	ALT	$r= 0,4760$	$p=0,1644$
SALIVA	AST	$r= 0,05862$	$p=0,9007$
	ALT	$r= 0,4555$	$p=0,2179$

Legenda: correlação positiva (+); correlação negativa (-); ausência de correlação (não). Significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,0001$.

Fonte: O autor, 2018.

A correlação no subgrupo treinado no PÓS-treinamento entre os valores plasmáticos no pós-teste imediato da aspartato aminotransferase AST e das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico TBARs não apresentaram significância, sendo $r=-0,01563$ e $p=0,9658$. Além disso, não foi observada significância entre a alanina aminotransferase ALT e o TBARs, sendo $r=-0,03821$ e $p=0,9165$, como mostrado na Tabela 6.

Tabela 6 – Correlação entre os biomarcadores e o TBAR no subgrupo treinado no PÓS-treinamento

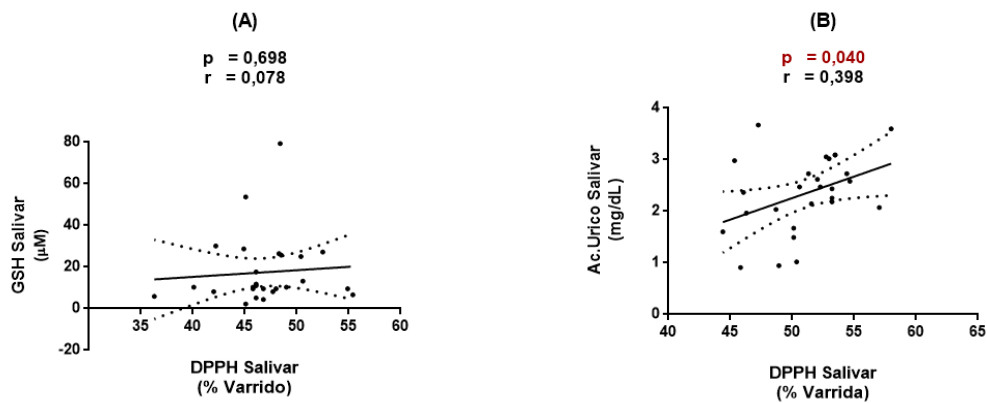
BIOMARCADORES		T1	
PLASMA	AST	$r= -0,09141$	$p=0,8017$
	ALT	$r= 0,4760$	$p=0,1644$

Legenda: correlação positiva (+); correlação negativa (-); ausência de correlação (não). Significância assinalada como * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,0001$.

Fonte: O autor, 2018.

No (Grupo coleta – 1), a correlação entre os valores salivares da capacidade antioxidante total TAC-DPPH e da glutatona reduzida GSH não apresentou significância, sendo $r=0,078$ e $p=0,698$. Entretanto, a correlação entre a capacidade antioxidante total TAC-DPPH e o ácido úrico no pós-teste imediato apresentaram significância, sendo $r=0,398$ e $p=0,040$, como mostrado na Figura 40.

Figura 40 – Correlação de Pearson, no Grupo coleta – 1, no pós-teste imediato, entre a capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) salivar e a glutatona reduzida (GSH) e o ácido úrico

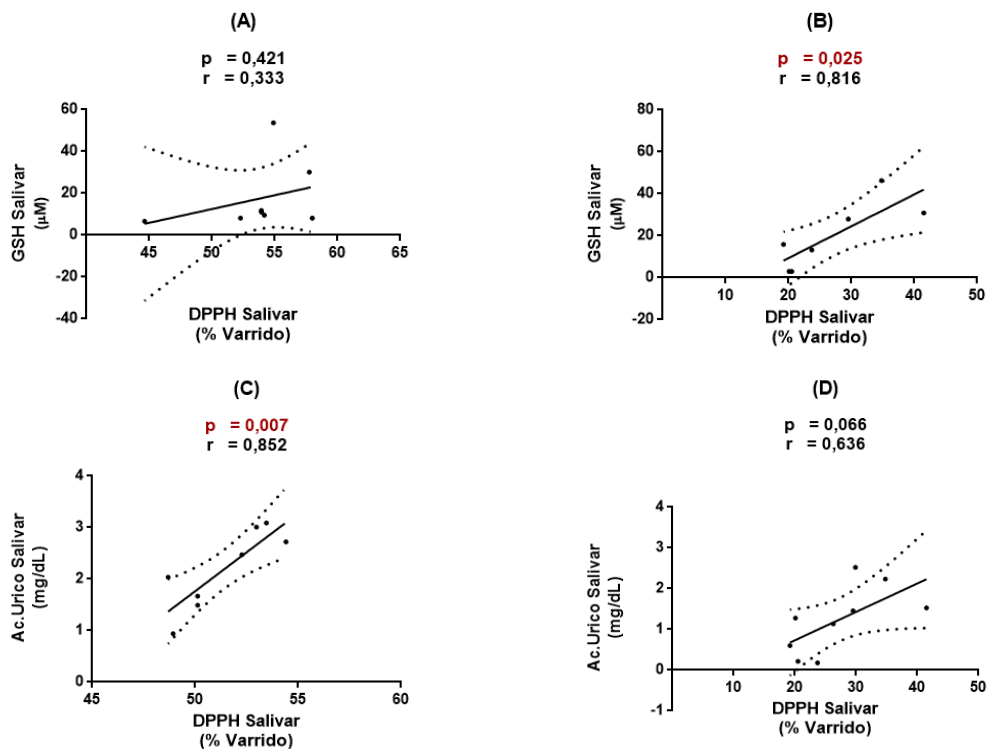


Legenda: Análise de correlação de Pearson, no Grupo coleta – 1, no pós-teste imediato, entre os valores salivares da capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) e da glutatona reduzida (GSH) (A) e entre a (TAC-DPPH) e do ácido úrico (B).

Fonte: O autor, 2018.

No subgrupo treinado no estado de PRÉ-treinamento, a correlação entre os valores salivares da capacidade antioxidante total TAC-DPPH e da glutathiona reduzida GSH no pós-teste imediato não apresentou significância, sendo $r=0,333$ e $p=0,421$ (A). Entretanto, no estado de PÓS-treinamento, foi observada significância entre a capacidade antioxidante total TAC-DPPH e a glutathiona reduzida GSH no pós-teste imediato, sendo $r=0,816$ e $p=0,025$ (B). Contudo, no subgrupo treinado, no PRÉ-treinamento, a correlação entre os valores salivares da capacidade antioxidante total TAC-DPPH e do ácido úrico no pós-teste imediato apresentou significância, sendo $r=0,852$ e $p=0,007$ (C). Entretanto, no PÓS-treinamento, não foi observada significância entre a capacidade antioxidante total TAC-DPPH e o ácido úrico no pós-teste imediato, sendo $r=0,636$ e $p=0,066$ (D), como mostrado na Figura 41.

Figura 41 – Análise de correlação de Pearson no pós-teste imediato no subgrupo treinado entre a capacidade antioxidante total e a glutathiona reduzida e o ácido úrico



Legenda: Análise de correlação de Pearson no pós-teste imediato entre os valores salivares da capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) e da glutathiona reduzida (GSH) no estado de PRÉ-treinamento (A), no estado de PÓS-treinamento (B) e entre os valores salivares da capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) e do ácido úrico no pós-teste imediato, no estado de PRÉ-treinamento (C), no estado de PÓS-treinamento (D).

Fonte: O autor, 2018.

4 DISCUSSÃO

Os indivíduos analisados em nosso estudo eram atletas que estavam iniciando um ciclo de treinamento cujo objetivo era aumentar a capacidade destes indivíduos em realizar sprints repetidos, capacidade a qual o Bangsbo sprint test se propõe a avaliar (BANGSBO et al., 1994). Ao realizarmos uma nova coleta de dados, denominada Grupo coleta – 2, após três meses de treinamento observamos a existência de 10 indivíduos que permaneceram até o final do período de treinamento, o que nos possibilitou fazer inferências a respeito do estado de treinamento destes indivíduos, uma vez que, tais atletas tornaram-se o subgrupo treinado. Ao compararmos os dez indivíduos do subgrupo treinado, antes e após três meses de treinamento, observamos uma queda significativa no tempo total no teste físico aplicado, o que demonstra que o período de treinamento foi suficiente para provocar melhora de desempenho físico nos atletas caracterizando que a amostra após o período de treinamento estava treinada.

4.1 Marcadores de intensidade

O provável mecanismo de passagem do lactato sanguíneo para a saliva ocorre pelos transportadores monocarboxilatos encontrados nas células do corpo, cuja função é permitir a entrada e a saída de ânions, como o lactato, para o interior das células (HALESTRAP; MEREDITH, 2004). Sabendo que as células acinares no interior das glândulas salivares são responsáveis pela composição dos constituintes da saliva (NUNES et al., 2013), Brown et al. (1989) identificaram que quando as células acinares isoladas, de coelhos, foram estimuladas com acetilcolina, ocorria à entrada de ânions como o lactato para o interior da célula causando um efluxo de ânions bicarbonato o que causava uma acidose na célula identificando assim a existência de um canal de ânions não específico ao Cl⁻. Sabendo que os transportadores monocarboxilatos são sensíveis a diferenças de pH no interior da célula, onde em pH ácido ocorre o efluxo de lactato e em pH básico o influxo de lactato (HALESTRAP; MEREDITH, 2004), podemos supor que este seja um possível mecanismo de aparecimento de lactato na saliva.

Diversos estudos têm descrito a existência de correlação entre a concentração de lactato sanguíneo e salivar em função da intensidade do exercício físico ministrado, sugerindo que a

saliva poderia ser usada como uma alternativa para a determinação do lactato sanguíneo visando o monitoramento e controle do treinamento físico (BOCANEGRA et al., 2011; CHICHARRO et al., 1998; OHKUWA et al., 1995; SANTOS et al., 2006; SEGURA et al., 1996; TÉKUS et al., 2012). Além disso, alguns autores mostram a existência de correlação entre as concentrações de lactato sanguíneo e salivar (BOCANEGRA et al., 2011; CHICHARRO et al., 1998; OHKUWA et al., 1995; SANTOS et al., 2006; SEGURA et al., 1996; TÉKUS et al., 2012). Entretanto, a clareza como foi realizado o cálculo da correlação não fica evidente, o que pode levantar suspeitas em relação aos resultados obtidos, uma vez que observamos a junção de resultados em momentos diferentes como repouso e pós-teste físico agrupados (SANTOS et al., 2006; SEGURA et al., 1996; TÉKUS et al., 2012). Neste caso o resultado obtido não seria válido uma vez que a correlação de Pearson é feita entre pontos no mesmo momento, nesta suposição seriam dois pontos no mesmo momento o que seria um erro básico que influenciaria o resultado obtido invalidando assim a correlação realizada (HASSLER; THADWALL, 2003). Nossos resultados não corroboram com os resultados encontrados na literatura uma vez que quando as avaliações são realizadas isoladamente no repouso e no pós-teste imediato em ambas os grupos independentemente do estado de treinamento não observamos a existência de correlação. Além disso, é possível que o modelo de teste físico empregado em nosso estudo possa apresentar esta característica ausência de correlação entre os valores de lactato encontrados no plasma e na saliva.

O lactato plasmático apresentou um aumento significativo no pós-teste nos dois grupos avaliados independentemente do estado de treinamento. Este resultado é o esperado uma vez que o teste físico aplicado é extremamente intenso. Durante os esforços de alta intensidade a glicólise desempenha um papel importante para a realização da tarefas imposta, sendo assim, as concentrações de lactato têm sido comumente utilizadas para se estimar a contribuição do sistema glicolítico no exercício físico (DI PRAMPERO; FERRETI, 1999), deste modo, a observação das concentrações de lactato no sangue após o exercício físico pode indicar a intensidade da tarefa realizada.

Apesar de observarmos uma ausência de correlação em nosso modelo de teste físico, isto não descarta o uso do lactato salivar como ferramenta de análise da intensidade do exercício físico realizado, uma vez que tal parâmetro aumenta em resposta à intensidade do exercício empregado (BOCANEGRA et al., 2011; CHICHARRO et al., 1998; OHKUWA et al., 1995; SANTOS et al., 2006; SEGURA et al., 1996; TÉKUS et al., 2012). Nesse sentido nossos resultados corroboram com a literatura, porque a concentração do lactato se elevou em resposta à intensidade do teste físico nos dois grupos, independentemente do estado de treinamento. Tal

resultado reforça que o lactato salivar poderia ser usado para controle de intensidade na sessão de treinamento, desde que, fossem estabelecidos parâmetros mínimos e máximos para cada indivíduo aos quais serviriam de base de comparação para as futuras sessões de treinamento físico, podendo assim direcionar as decisões a partir das informações obtidas pela coleta de saliva.

Os hormônios esteróides também podem ser usados como marcadores de intensidade uma vez que agudamente aumentam em função do exercício físico (KRAMER et al., 2003; PORT, 1991). Os esteróides não conjugados entram na saliva pela difusão através das células das glândulas salivares em virtude da sua solubilidade nas membranas celulares ricas em lípidos e depois difundir-se ao outro lado para dentro da saliva. Este mecanismo seria possível apenas para a porção não conjugada de hormônios esteróides. Além disso, as concentrações destes esteróides na saliva não dependem da taxa de produção de saliva. As concentrações salivares dos esteróides lipossolúveis, não conjugados, tais como o cortisol e a testosterona, pode refletir, de maneira útil, a concentração de esteróides não ligados a proteínas no plasma (VINING et al., 1983). A literatura tem mostrado uma correlação significativa entre os valores de cortisol salivar em relação ao cortisol plasmático, em condições de exercício. (CADORE et al., 2008; PACCOTTI et al., 2005; HELLHAMMER et al., 2009; KIRSCHBAUM; HELLHAMMER, 2000; PORT, 1991; POWELL et al., 2015).

No Grupo coleta – 1, observamos uma correlação positiva significativa entre o cortisol plasmático e salivar tanto T0 quanto em T1, concordando com a literatura supracitada, indicando que o comportamento do cortisol, nos dois fluidos, responde semelhantemente ao efeito do teste físico empregado. Entretanto no subgrupo treinado no pré-treinamento observamos apenas correlação em T0-PRÉ. Ademais, no pós-treinamento não foi observada correlação tanto em T0-PÓS quanto em T1-PÓS evidenciando que o estado de treinamento é uma variável importante quando pensamos na utilização da saliva como meio preditor do comportamento do cortisol sanguíneo. Provavelmente o comportamento divergente observado entre o cortisol plasmático e salivar no subgrupo treinado, em T1-PÓS sugere a impossibilidade de usar a saliva como substituto ao sangue para a avaliação do comportamento do cortisol no exercício.

Entretanto, podemos usar o cortisol sanguíneo ou salivar de maneira independente para controle de treinamento e estimativa de intensidade do exercício. No Grupo coleta – 1 observamos que o cortisol sanguíneo e salivar apresentou aumento significativo em T1. Semelhantemente, observamos também aumento significativo no subgrupo treinado em T1-PRÉ. O comportamento destes marcadores frente aos efeitos do exercício físico é semelhante,

aumentando suas concentrações em função da intensidade do exercício como observado em nossos resultados e na literatura (PORT, 1991). Entretanto, no pós-treinamento o cortisol plasmático não apresentou aumentos significativo em T1-PÓS. Observando esta mudança poderíamos usar o cortisol sanguíneo após o teste físico como marcador de estado de treinamento, já que o comportamento diferente em função do treinamento físico poderia ser usado como parâmetro a ser avaliado, uma vez que pessoas treinadas apresentam mudanças menos pronunciadas nas concentrações hormonais sanguíneas de cortisol em resposta ao exercício físico (TREMBLAY et al., 2004). Por outro lado, o cortisol salivar, no pós-treinamento, diverge do comportamento do cortisol plasmático, estando aumentando em função da intensidade do teste físico ministrado, deste modo, não seria um bom parâmetro para a avaliação do estado de treinamento.

A testosterona apresenta os mesmos mecanismos de aparecimento na saliva que o cortisol, já descritos anteriormente. Entretanto, não encontramos ocorrência de correlação entre os valores de testosterona plasmática e salivar em T0 e em T1 no Grupo coleta - 1. No subgrupo treinado no pré-treinamento não observamos ocorrência de correlação entre os valores da testosterona plasmática e salivar em T0-PRÉ e em T1-PRÉ. Entretanto, no pós-treinamento observamos apenas a ocorrência de correlação em T0-PÓS, deste modo podemos supor que o estado de treinamento pode ser um fator importante para a observação de correlação entre os valores sanguíneos e salivares de testosterona. O resultado observado corrobora com os achados de Cadore et al. (2008), que avaliaram a resposta da testosterona em sangue e saliva após uma sessão de exercício de musculação em uma amostra constituída de indivíduos com 40 anos treinados, que tinham pelo menos 3 anos de experiência em treinamento de resistência, estavam treinando 3-6 vezes por semana, durante o qual eles realizavam séries de 6 a 12 repetições máximas, observaram aumento pós exercício físico da testosterona sanguínea e salivar, entretanto não observaram correlação significativa entre os resultados em sangue e saliva.

Em nosso modelo de exercício físico empregado observamos no Grupo coleta - 1 um aumento significativo de testosterona apenas no plasma. No subgrupo treinado observamos o mesmo resultado apenas no pré-treinamento, entretanto, no pós-treinamento não foi observado alteração significativa no plasma. Também observamos ausência de modificação significativa da testosterona salivar nos dois grupos independentemente do estado de treinamento. Um resultado curioso foi a observação de um aumento significativo da concentração de testosterona salivar em T1-PÓS em comparação ao T1-PRÉ. Apesar de o tamanho do efeito ser considerado grande e nos levar a pensar em uma modificação importante, devemos lembrar que tal alteração está dentro da faixa de normalidade indicada pelo kit, o que mostra que tal alteração deva ser

considerada apenas trivial, sem nenhuma implicação fisiológica. Deste modo, podemos supor que a saliva não seja um bom marcador para avaliação tanto de estado de treinamento quanto de intensidade do exercício físico realizado, pelo menos em nosso modelo de exercício físico que tem como característica a curta duração e o intervalo entre estímulo e descanso. A testosterona plasmática poderia ser usada como marcador de estado de treinamento, uma vez que, no subgrupo treinado, no pré-treinamento a diferença foi significativa com o tamanho do efeito considerado como grande e no pós-treinamento não observamos mudança significativa em nosso modelo de estudo, deste modo, a observação desta mudança de comportamento estatístico frente ao teste físico aplicado poderia ser usada como um marcador de estado de treinamento para a tarefa imposta. Os aumentos das concentrações da testosterona sanguínea e salivar estão fortemente associados a exercícios físicos realizados em alta intensidade. Lane; Hackney (2015) avaliaram o comportamento da testosterona no soro e na saliva imediatamente após o exercício e após 30 minutos, em um protocolo de ciclismo de 30 minutos em três intensidades (baixa-40% VO₂; moderada-60% VO₂; Alta_80% VO₂), em indivíduos com idade entre 18 e 30 anos, e observaram aumento da testosterona salivar apenas nas intensidades moderada e alta. Chang et al. (2005) avaliaram a testosterona salivar após uma prova de triatlo em atletas jovens (18-35 anos) e de meia-idade (42-56 anos) e observaram apenas aumento de testosterona no grupo de meia-idade cujo o tempo de prova foi maior em comparação aos jovens. É possível que a testosterona salivar só se eleve, após o exercício físico, em função do estado de treinamento e ou pelo tempo de exposição ao exercício físico de moderada e alta intensidade.

Ao serem analisadas as correlações entre a razão testosterona/cortisol plasmática e salivar foi observado no Grupo coleta - 1 a ocorrência de correlação positiva em T0 e em T1, assim como no subgrupo treinado também foi observada a ocorrência de correlação positiva tanto em T0-PRÉ quanto em T1-PRÉ. Entretanto, no pós-treinamento, as correlações deixam de ser observadas em T0-PÓS e em T1-PÓS, o que mostra que o estado de treinamento é um fator de influência para este parâmetro.

A razão testosterona/cortisol, quando diminuída em 30% em comparação aos resultados anteriores ou alcançar valor de razão menor que $(0,35 \times 10^{-3})$ são considerados indicadores de diagnose para o estabelecimento da síndrome do *overtraining*. Os resultados obtidos neste estudo não mostraram valores de razão testosterona/cortisol plasmática e salivar que indicassem o estabelecimento de *overtraining* nos atletas avaliados em nosso estudo. Não foram observadas alterações significativas na razão testosterona/cortisol plasmática em ambos os grupos independentemente do estado de treinamento. Provavelmente, o concomitante aumento da

testosterona e do cortisol em T1 observados no Grupo coleta - 1 e no subgrupo treinado, no pré-treinamento, assim como, a ausência de alteração significativa da testosterona e do cortisol em T1-PÓS foram fatores contribuintes para o comportamento apresentado, sendo uma razão, a mudança concomitante dos fatores envolvidos contribui para a ausência de alteração observada. Entretanto, na saliva, observamos menor razão testosterona/cortisol em T1 no Grupo coleta - 1, assim como no subgrupo treinado independentemente do estado de treinamento. Possivelmente a ausência de alteração significativa na testosterona salivar associada ao aumento do cortisol salivar no pós-teste imediato observado nos dois grupos independentemente do estado de treinamento poderia ser a causa do resultado observado, uma vez que sendo uma razão com o aumento do denominador (cortisol) a razão diminui.

Ademais, cabe salientar que, Adlercreutz et al. (1986), ao proporem os índices de decréscimo da razão testosterona/cortisol em 30% ,em comparação aos resultados anteriores, ou alcançar valor de razão menor que $(0,35 \times 10^{-3})$ o autor se referia ao termo *overstrain* o que se refere ao trabalho em demasia ao que o atleta foi submetido, sendo estes índices alertas para a diminuição da carga de treinamento evitando assim adaptações deletérias. Muitos autores, baseado no estudo de Adlercreutz et al. (1986), utilizaram a razão testosterona/cortisol sanguínea como método de diagnóstico da síndrome do *overtraining* (BANFI et al, 2006; BUSSO et al., 1990; FLYNN et al., 1994; HÄKKINEN et al., 1985; HÄKKINEN et al., 1987; JURIMÄE et al., 2001; LAC; BERTHON, 2000; LUTOSLAWSKA et al., 1991; VERVOORN et al., 1992), entretanto Filiare et al. (2001) em um estudo com atletas de futebol durante uma temporada de competições, encontraram índices de razão testosterona/cortisol sanguínea compatíveis com a instalação do *overtraining* mas sem perda de desempenho físico, característica primordial da síndrome. Outros autores recorreram à razão testosterona/cortisol salivar para detectar a instalação da síndrome do *overtraining* em atletas (ELLOUMI et al., 2003; MASO et al., 2004; PASSELERGUE; LAC, 1990). Entretanto (ADLERCREUTZ et al., 1986) afirma que a razão testosterona/cortisol salivar apresenta muitos diagnósticos falso positivos, o que inviabilizaria o uso para diagnóstico preciso de *overtraining*. Diante da divergência literária quanto à eficácia deste marcador, tanto no sangue quanto na saliva, na detecção da síndrome do *overtraining* em atletas, devemos utiliza-los como um sistema de alerta como proposto inicialmente por Adlercreutz et al. (1986).

4.2 Marcadores de lesão celular

A observação dos níveis circulantes das enzimas intracelulares no sangue é um indicativo de dano celular (DAWSON et al., 2002). As enzimas que normalmente são usadas como marcadores de dano celular (CK, LDH, AST, ALT e GGT) estão relacionadas clinicamente com desordens hepáticas, cardíacas e musculares, além disso, estas enzimas podem ser identificadas na saliva (NAGLER et al., 2001; TODOROVIC et al., 2006).

Os resultados obtidos em nosso estudo mostraram ausência de correlação entre os valores plasmáticos e salivares das enzimas observadas no Grupo coleta - 1 e no subgrupo treinado, independentemente do estado de treinamento. Dreizen et al. (1959) mostraram que em uma amostra com de 81 indivíduos a comparação dos níveis de transaminase na saliva com os de amostras coletadas simultaneamente no soro não apresentaram correlação significativa. Porém, Nagler et al. (2001) mostraram que em seis indivíduos saudáveis as enzimas (CK, AST, ALT e GGT) salivares apresentam correlação com estas enzimas no soro. Outros estudos mostraram que em indivíduos acometidos de doenças como infarto agudo do miocárdio ou alcoolismo as enzimas (CK, AST, ALT e GGT) apresentaram correlação entre seus valores plasmáticos e salivares (MIRZAI-DIZGAH et al., 2011; SHIVASHANKARA et al., 2011). Entretanto não foram encontrados artigos que façam a correlação entre sangue e saliva destas enzimas com atletas ou indivíduos submetidos a um teste físico. Os resultados destas correlações divergentes, obtidos nos estudos apresentados, mostram que estas enzimas apresentam mecanismos distintos de comportamento em sangue e saliva, deste modo, poderíamos observar o comportamento destas enzimas, para controle de treinamento, de maneira independente no sangue e na saliva.

No grupo coleta - 1 observamos aumentos significativos nas enzimas plasmáticas (CK, LDH, AST e ALT) em T1 em relação ao T0, a exceção foi à enzima GGT que não apresentou modificação significativa. No subgrupo treinado, no pré-Treinamento, observamos comportamento semelhante para estas enzimas como descrito no Grupo coleta - 1. Entretanto, no pós-treinamento, não observamos modificação significativa tanto para CK quanto para LDH plasmáticas. Contudo, AST e ALT mostraram aumentos significativos em T1-PÓS, porém a GGT apresentou uma diminuição significativa, mas por apresentar uma variação dentro da faixa de normalidade indicado pelo kit e apresentar um tamanho do efeito considerado como pequeno, indica que a magnitude da mudança não é importante o suficiente para considerarmos como um possível marcador de estado de treinamento.

Os estudos mostram que as transaminases (AST, ALT) se elevam após exercício físico extenuante (OHMAN et al., 1982), assim como (CK e LDH) se elevam imediatamente após exercícios de alta intensidade ou quando o tarefa física imposta esteja acima da capacidade do indivíduo (KANTER et al., 1988; KLAPCINSKA et al., 2001), entretanto em indivíduos treinados existe um atraso no aumento da CK e da LDH de pelo menos seis horas (MAUGHAN et al., 1989). Por outro lado, os níveis de GGT mesmo em condições de exercício físico extremo como uma ultramaratona com duração de 24h, praticada por corredores amadores, não se eleva após o exercício físico (WAŚKIEWICZ et al., 2012).

A literatura associa o aumento das enzimas teciduais, no plasma, pós-exercício físico, pela injúria causada pelo aumento da peroxidação lipídica provocada pelos radicais livres gerados pelo exercício físico de alta intensidade. Kanter et al. (1988) apresenta uma correlação positiva entre a peroxidação lipídica e os níveis de CK. Os resultados obtidos neste estudo não mostraram correlação entre a peroxidação lipídica, indicada pelas espécies reativas ao ácido tiobarbiturico (TBARs) e as enzimas CK, LDH, AST ou ALT, nos dois grupos avaliados, em que as enzimas observadas apresentaram aumento no pós-teste, como mostrados nos resultado complementares, o que nos indica que a modificação apresentada por estas enzimas não foi oriunda da peroxidação lipídica, já que nossos resultados não apresentaram modificação no pós-teste para este parâmetro. Manfredi et al. (1991) em um estudo com jovens e idosos submetidos a um protocolo de treinamento de força excêntrico, avaliou a capacidade de predição da CK como marcador de dano muscular e não observou relação entre os níveis de CK no sangue e a quantidade de dano muscular apresentado pelos participantes, concluindo que a CK não seja o melhor marcador para este tipo de previsão. Jones et al. (1983) em um estudo com músculos, de ratos, isolados mostraram que após a estimulação, mimetizando a condição de exercício, ocorria um fluxo, para o meio extracelular, das enzimas CK e LDH, explicada pela exaustão em decorrência da diminuição de ATP nas células musculares. A enzima CK é expelida da célula para evitar a utilização de ATP na ressíntese da fosfocreatina, preservando assim o estado energético da célula (BAIRD et al., 2012). Nossos resultados no plasma apresentaram na maioria dos marcadores enzimáticos analisados, variações dentro das faixas de normalidade estabelecidas pelos kits analíticos utilizados. Sendo possível afirmar que tais variações possam ser meros ajustes fisiológicos aos efeitos agudos do exercício físico imposto e também do treinamento físico quando comparamos os valores de repouso e de pós-teste imediato entre o pré-treinamento e pós-treinamento, contudo CK e LDH sanguíneas poderiam ser utilizadas como marcadores de estado de treinamento uma vez que em indivíduos treinados não ocorre

aumentos significativos imediatamente após o exercício realizado no estado de pós-treinamento.

Os resultados obtidos neste estudo mostraram que as enzimas salivares não se correlacionaram com as plasmáticas. Nagler et al. (2001) mostraram que aproximadamente 70% da (LDH) identificada na saliva vinha de fontes diferentes das glândulas salivares, indicando uma possível explicação para a não ocorrência de correlação entre sangue e saliva para este marcador. Podemos supor que as demais enzimas compartilhem deste comportamento também. Em nossos resultados apenas AST e ALT apresentaram aumento significativo em T1 no Grupo coleta – 1 e também no subgrupo treinado, no pré-treinamento. Entretanto, no pós-treinamento AST e ALT deixam de apresentar aumentos significativos em T1-PÓS. As demais enzimas não apresentaram modificação significativa em seus valores obtidos na saliva nos dois grupos avaliados, independentemente do estado de treinamento. Podemos supor que AST e ALT na saliva sejam mais sensíveis aos efeitos do exercício físico, uma vez que (CK, LDH, AST, ALT e GGT) normalmente mostram-se elevadas na saliva apenas em condições patológicas (LOKESH et al., 2016; MIRZAI-DIZGAH et al., 2011; SHIVASHANKARA et al., 2011; TODOROVIC et al., 2006).

4.3 Marcadores de estresse oxidativo

Ao analisarmos as correlações entre plasma e saliva para peroxidação lipídica (TBARs), glutathiona reduzida (GSH), ácido úrico e capacidade antioxidante total (TAC-DPPH), no Grupo coleta – 1 observamos apenas ocorrência de correlação negativa significativa em T0 para GSH; e positiva em T0 e em T1 para o ácido úrico. No subgrupo treinado, no pré-treinamento, não observamos ocorrência de correlação entre plasma e saliva em todos os parâmetros investigados. Entretanto, no pós-treinamento observamos a ocorrência de correlação positiva em T0-PÓS apenas para a GSH. Em relação á GSH o trabalho feito por Deminice et al. (2010) mostrou ausência de correlação entre plasma e saliva. Nossos resultados corroboram com os encontrados pelo autor, indicando que a resposta deste marcador em relação ao exercício físico seja regida por mecanismos distintos no sangue e na saliva. Porém, observamos em T0 uma correlação negativa no Grupo coleta – 1 e uma correlação positiva no subgrupo treinado em T0-PÓS. Öngöz et al. (2016) observaram uma correlação positiva entre a GSH plasmática e

salivar em um estudo que utilizou indivíduos obesos e não obesos antes e após o tratamento periodontal, entretanto o autor relata que a correlação obtida ocorreu com a junção de todos os grupos avaliados, neste caso o resultado obtido não seria válido uma vez que a correlação é feita entre pontos no mesmo momento, e deve ser realizada em cada grupo individualmente e em cada condição de tratamento, do contrário, teríamos dois pontos no mesmo momento o que seria um erro básico que influenciaria o resultado obtido invalidando assim a correlação realizada (HASSLER; THADWALL, 2003). Entretanto, Ngamchuea et al. (2016), em um estudo utilizando 15 indivíduos saudáveis encontraram ausência de correlação entre a GSH do sangue total e da saliva. Apesar de a literatura indicar uma provável ausência de correlação no repouso, provavelmente as correlações encontradas em nosso estudo possam estar relacionadas com o estado de treinamento e especificidade da amostra (atletas de futebol). De qualquer forma, a substituição do sangue pela saliva para avaliação da GSH deve ser evitada. Ao utilizar este biomarcador para fins de avaliação seria prudente analisar o marcador apenas relacionado com o meio ao qual foi obtido.

Em relação ao ácido úrico a correlação observada no Grupo coleta – 1 corrobora com a correlação obtida por Deminice et al. (2010), entretanto tais correlações em nosso estudo não são fortes (T0 - $r=0,407$ e $p=0,026$; T1 - $r=0,377$ e $p=0,037$), contudo, no subgrupo treinado a ausência de correlação observada entre o ácido úrico plasmático e salivar indica que provavelmente os mecanismos reguladores deste biomercador sejam diferentes no sangue e na saliva. Além do mais, a ausência de correlação entre plasma e saliva para os demais parâmetros relacionados ao equilíbrio redox observados indicam que as respostas ao exercício físico passam por mecanismos regulatórios diferentes nos dois meios, desta forma devemos observar o comportamento destes parâmetros de maneira independente no sangue e na saliva para controle e avaliação do estado de treinamento dos atletas.

Ao avaliarmos os parâmetros de equilíbrio redox no plasma, no Grupo coleta – 1, observamos uma diminuição significativa, apenas, nos valores de GSH em T1 em relação ao T0, os demais parâmetros (TBARs, ácido úrico e TAC-DPPH) não apresentaram modificação significativa e em T1 em relação ao T0. No subgrupo treinado não observamos modificações significativas nos parâmetros analisados tanto no pré-treinamento quanto no pós-treinamento.

O TBARs no sangue observado imediatamente após o exercício físico, quando utilizada para controle de treinamento, pode não ser o melhor indicador, uma vez que, apresenta comportamento diferente como aponta a literatura: Groussard et al. (2003), em um estudo utilizando o teste de Wingate (30 segundos de duração) observaram que não ocorreu modificação de (TBARs) após o exercício, mas redução após 20 minutos quando comparado

aos valores de repouso. Michailidis et al. (2007) em um estudo com indivíduos destreinados, observaram que após exercícios físicos aeróbios de alta intensidade, diferentes tempos de coleta devem ser realizados para se obter os melhores resultados sendo sugerido 1h para (TBARs) e 2h para (GSH) e (TAC). Maughan et al. (1989), em um estudo com indivíduos treinados, submetidos a 45 minutos de esteira em declive a 70% do VO_2 máximo, observaram que apenas 6h após o teste os níveis sanguíneos de TBARs se elevaram significativamente em relação ao repouso. Entretanto Deminice et al. (2010), em um estudo com 11 indivíduos praticantes de musculação por pelo menos 4 anos de treinamento, como uma sessão de musculação para hipertrofia com tempo total de aproximadamente 40 minutos, observaram aumento de TBARs imediatamente após a sessão de treinamento ministrada. Estes dados apresentados pela literatura mostram que o comportamento de TBARs após o exercício físico parece depender da intensidade, do tempo de exposição e do tipo de exercício aplicado.

O consumo de GSH observado no Grupo coleta - 1, em T1, supõe-se que tenha contribuído para a manutenção do equilíbrio redox. Na literatura também observamos em dois trabalhos resultados semelhantes ao nosso estudo. Moir et al. (2010) observaram queda de GSH após um teste em ciclo-ergômetro com 45 minutos a 70% do VO_2 máximo aplicado em jovens (23-24 anos) fisicamente ativos, Laaksonen et al. (1999) observaram aumento de TBARs com queda da glutaniona reduzida (GSH) concomitantemente aumento da glutaniona oxidada (GSSG), em um teste em ciclo-ergômetro com duração de 40 minutos a 60% do VO_2 máximo aplicado em jovens (20-30 anos) universitários. A GSH desempenha um papel multifuncional na proteção dos tecidos aos danos oxidativos durante o exercício físico. Primeiramente, age na redução dos peróxidos de hidrogênio e peróxidos orgânicos através de uma reação catalisada pela glutaniona peroxidase (GPX). Além disso, serve como um eliminador de oxigênio singlete e hidroxila. As evidências apontam que a GSH pode ser mobilizada a partir do fígado para outros órgãos, tais como o músculo esquelético, quando estes se encontram sobre estresse oxidativo (Ji, 1995). No subgrupo treinado a ausência de modificação observada tanto no pré-treinamento quanto no pós-treinamento podem sugerir que este parâmetro, no modelo experimental utilizado, não seja muito responsivo aos efeitos do teste físico empregado, uma vez que, a queda de GSH apresentada no Grupo coleta - 1 apresentou um efeito do tamanho considerado pequeno, mostrando que a magnitude da mudança não foi expressiva.

Apesar da capacidade antioxidante que ácido úrico possui os resultados obtidos no plasma, não mostraram diferenças deste marcador no pós-teste nos dois grupos avaliados, independentemente do estado de treinamento. A literatura sugere que o ácido úrico sanguíneo apresenta uma demora em atingir concentrações significativamente maiores após o exercício

físico. Huang; Shigeo (1991), utilizaram um protocolo de corrida com 15 minutos de duração, com duas faixas de intensidade (moderado-55% VO₂ máximo; Alta-75% VO₂ máximo), em atletas e não atletas, somente observaram aumentos de ácido úrico sanguíneo no protocolo de alta intensidade apenas 30 minutos após o exercício físico realizado. Klapcinska et al. (2001), utilizaram uma corrida de 300 metros com barreiras, e observaram aumentos de ácido úrico sanguíneo apenas 2h após a corrida. Entretanto, Deminice et al. (2010), em um estudo como uma sessão de musculação para hipertrofia com tempo total de aproximadamente 40 minutos, observaram aumento de ácido úrico imediatamente após o exercício físico. Possivelmente a característica do exercício físico realizado possa influenciar a velocidade com que o ácido úrico modifique suas concentrações no sangue.

A capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) não mostrou alteração significativa no pós-teste em nenhum dos grupos avaliados, independentemente do estado de treinamento. Apesar da redução de GSH encontrada em T1 no Grupo coleta - 1 a manutenção do equilíbrio redox sanguíneo provavelmente está relacionada com a modulação de outros antioxidantes talvez enzimáticos, que possam ter seus níveis circulantes, no sangue, alterados para compensar a queda de GSH observada.

Os dados obtidos também mostraram uma diminuição dos valores de TBARs de repouso e de pós-teste no subgrupo treinado no pós-treinamento em comparação com o pré-treinamento, assim como um aumento significativo para a TAC-DPPH na comparação do T1-PÓS em relação ao T1-PRÉ. Tal modificação provavelmente está relacionada com o efeito do treinamento físico. Miyazaki et al. (2001) em um estudo com 12 indivíduos submetidos a 12 semanas de treinamento físico de corrida de resistência (80% da frequência cardíaca máxima por 60min, por 5 dias por semana), observaram, em membranas eritrocitárias, a ocorrência de uma diminuição dos valores pós-exercício físico de TBARs e um aumento concomitante das atividades de SOD e GPX respectivamente no pós-treinamento em relação ao pré-treinamento. O autor afirma que o treinamento intenso de resistência pode elevar as atividades das enzimas antioxidantes nos eritrócitos. Portanto, essa regulação positiva do sistema de defesa antioxidante resultaria em uma redução da peroxidação lipídica induzida pelo exercício na membrana eritrocitária. Leaf et al. (1999), em um estudo com pacientes com doença coronariana divididos em dois grupos: (A) – submetidos a 12 semanas de treinamento físico de reabilitação cardíaca de fase II, de acordo com as diretrizes da Associação Americana de Reabilitação Cardiovascular e Pulmonar e (B) – grupo controle que deixou de realizar o treinamento de reabilitação. Os autores observaram que ocorreu uma redução nos valores de peroxidação lipídica no grupo A tanto no repouso quanto no pós-teste imediato e

concomitantemente ocorreu um aumento da peroxidação lipídica no repouso e no pós-teste imediato no grupo B após o período de 12 semanas de treinamento físico de reabilitação cardíaca. Tais afirmações sugerem que o estado de treinamento seja um fator importante na modulação do sistema redox.

Ao observarmos os parâmetros salivares de TBARs no pós-teste em comparação ao repouso não encontramos alteração significativa nos dois grupos avaliados independentemente do estado de treinamento. Os resultados obtidos concordam com o resultado apresentado por Deminice et al. (2010). Como descrito anteriormente os dados obtidos mostraram ausência de correlação em plasma e saliva deste marcador, sugerindo que o comportamento seja distinto no sangue e na saliva em relação aos efeitos do exercício físico. Ademais, Deminice et al. (2010), também apresentaram ausência de correlação de TBARs entre sangue e saliva. Possivelmente TBARs salivar não seja responsivo aos efeitos do exercício físico ou sua modificação necessitaria de outros elementos específicos ao meio (cavidade oral).

A observação da GSH salivar não revelou modificação significativa em T1 no Grupo coleta - 1 e no subgrupo treinado em T1-PRÉ, concordando com os resultados apresentados por Deminice et al. (2010) e De Lima Sant'anna et al. (2016). Tal comportamento deste marcador sugere que este antioxidante não seja o principal ator na manutenção do estado redox salivar. Entretanto no subgrupo treinado observamos um aumento significativo nos valores de T0-PÓS em comparação ao T0-PRÉ, associado com uma diminuição significativa em T1-PÓS, sugerindo que o treinamento físico é capaz de modificar o comportamento deste marcador na saliva, podendo este ser consumido primariamente, nesta condição, para contribuir para a manutenção do equilíbrio redox salivar.

No Grupo coleta - 1 e no subgrupo treinado, no pré-treinamento, o ácido úrico salivar apresentou redução significativa no pós-teste em relação ao repouso, o que diverge de Deminice et al. (2010) e De Lima Sant'anna et al. (2016), que apresentaram aumento de ácido úrico salivar após o exercício físico. Entretanto, no pós-treinamento, observamos um aumento significativo em T1-PÓS. Acreditamos que, nos dois primeiros casos, o fator tempo possa ser determinante para este comportamento divergente em relação ao apresentado na literatura, uma vez que em nossos estudos o protocolo empregado dure apenas aproximadamente 3 minutos, e o protocolo utilizado por Deminice et al. (2010) durou aproximadamente 40 minutos. Além disso, nossos resultados apresentaram uma correlação positiva entre sangue e saliva, no Grupo coleta - 1 para este marcador, colaborando com o resultado apresentado por Deminice et al. (2010). Esta correlação pode ser explicada pela existência de transportadores capazes de levar o ácido úrico sanguíneo para o interior das células acinares, localizadas nas glândulas salivares,

que são responsáveis pela produção do conteúdo da saliva excretada para a cavidade oral (IKARASHI et al., 2013; SHIBASAKI et al., 2012). Complementado o raciocínio, o estado de treinamento deve ser um fator, também, importante, uma vez que, observamos no subgrupo treinado, no pós-treinamento, um aumento significativo no ácido úrico salivar em T1-PÓS, nossos dados corroboram com os de Deminice et al. (2010) que utilizou indivíduos praticantes de musculação por pelo menos 4 anos de treinamento e com De Lima Sant'anna et al. (2016) que utilizou atletas militares de pentatlo naval. Curiosamente o fator tempo neste caso não deve ser um fator de influência, pois De Lima Sant'anna et al. (2016) utilizaram um teste físico semelhante em tempo e estrutura com o utilizado no estudo conduzido, evidenciando que o estado de treinamento é capaz de mudar o comportamento deste parâmetro na saliva. Outro fato a ser observado é a mudança pelo efeito do treinamento, nas concentrações salivares de GSH e do ácido úrico no repouso na comparação do pré-treinamento e com o pós-treinamento, a diminuição de ácido úrico e o aumento de GSH salivar poderiam ser observados como um possível marcador de estado de treinamento.

A capacidade antioxidante total (TAC-DPPH) salivar apresentou redução significativa no pós-teste apenas no Grupo coleta - 1, provavelmente ocasionada pela diminuição de ácido úrico salivar anteriormente descrito. Ao realizar a correlação entre a TAC-DPPH e os agentes antioxidantes GSH e ácido úrico apenas o segundo mostrou significância sugerindo que o ácido úrico seja o principal ator antioxidante não enzimático na saliva, afirmativa reforçada por Moore et al. (1994) que menciona que o ácido úrico contribui com mais da metade da capacidade antioxidante na saliva. No subgrupo treinado, no pré-treinamento, a capacidade antioxidante total TAC-DPPH não apresentou alteração significativa mesmo com a diminuição do ácido úrico e com a correlação positiva entre estes dois parâmetros, o que sugere que talvez a interação de outros componentes do sistema redox neste grupo estejam impedindo a diminuição da capacidade antioxidante total. Entretanto no pós-treinamento a TAC-DPPH apresentou um aumento significativo. Ao observar a correlação entre a TAC-DPPH e os agentes antioxidantes GSH e ácido úrico, no pós-treinamento a significância está com a GSH, tal resultado indica que o estado de treinamento é capaz de influenciar o protagonismo dos agentes antioxidantes não enzimáticos na saliva. Provavelmente o grande aumento da GSH de repouso com a diminuição do ácido úrico em comparação com os valores destes marcadores no repouso no pré-treinamento influenciaram a mudança apresentada. Ademais ao observarmos a mudança de comportamento destes dois marcadores no pós-teste, onde ocorreu o consumo de GSH com a concomitante acumulação de ácido úrico, reforça a idéia de que o estado de

treinamento é um fator de influência na interação dos agentes antioxidantes e a capacidade antioxidante total.

CONCLUSÃO

Os resultados apresentados neste estudo mostraram que não podemos utilizar os biomarcadores na saliva em substituição aos plasmáticos. De maneira geral, a saliva não é um bom substituto para predizer eventos relacionados com o sangue em atletas e em condições de exercício físico. Entretanto podemos usar o lactato salivar para estimar a intensidade do exercício físico empregado, pois responde a intensidade do exercício físico semelhantemente ao sangue mesmo com a ausência de correlação, desde que seja aferido os valores basais e máximos pra cada indivíduo já que o parâmetro não possui valores de referência estabelecidos na saliva. AST e ALT podem ser opções de marcadores salivares de estado de treinamento, uma vez que, na condição de treinado seus valores perdem as modificações significativas imediatamente após o teste físico agudo empregado neste estudo. Por outro lado, a observação do comportamento da GSH e do ácido úrico salivar e suas interações com a capacidade antioxidante total podem auxiliar na identificação do estado de treinamento. Concluindo, podemos utilizar o sangue ou a saliva isoladamente na investigação dos biomarcadores para avaliação das respostas ao exercício físico. Entretanto, ao utilizarmos apenas a saliva como ferramenta de análise, devemos olhar o perfil apresentado dos parâmetros de interesse, uma vez que o significado fisiológico destes marcadores isoladamente na saliva não expressam exatamente as informações clínicas que estes marcadores possuem no sangue.

REFERÊNCIAS

ADLERCREUTZ, Herman et al. Effect of training on plasma anabolic and catabolic steroid hormones and their response during physical exercise. *International journal of sports medicine*, v. 7, p. 27-28, 1986.

ADLY, Amira AM. Oxidative stress and disease: an updated review. *Res J Immunol*, v. 3, n. 2, p. 129-145, 2010.

AGUILÓ, Antoni et al. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiology & behavior*, v. 84, n. 1, p. 1-7, 2005.

ANDREWS, Robert C.; WALKER, Brian R. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. *Clinical Science*, v. 96, n. 5, p. 513-523, 1999.

BAIRD, Marianne F. et al. Creatine-kinase-and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery. *Journal of nutrition and metabolism*, v. 2012, 2012.

BANFI, Giuseppe; DOLCI, A. Free testosterone/cortisol ratio in soccer: usefulness of a categorization of values. *Journal of sports medicine and physical fitness*, v. 46, n. 4, p. 611, 2006.

BANGSBO, Jens. The physiology of soccer--with special reference to intense intermittent exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*. v. 619, Suppl., p. 1-155, 1994.

BIENERT, Gerd P.; SCHJOERRING, Jan K.; JAHN, Thomas P. Membrane transport of hydrogen peroxide. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, v. 1758, n. 8, p. 994-1003, 2006.

BOCANEGRA, Olga L. et al. Determination of the lactate threshold by means of salivary biomarkers: chromogranin A as novel marker of exercise intensity. *European journal of applied physiology*, v. 112, n. 9, p. 3195-3203, 2012.

BRANCACCIO, Paola; MAFFULLI, Nicola; LIMONGELLI, Francesco Mario. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *British medical bulletin*, v. 81, n. 1, p. 209-230, 2007.

BROWN, P. D.; ELLIOTT, A. C.; LAU, K. R. Indirect evidence for the presence of non-specific anion channels in rabbit mandibular salivary gland acinar cells. *The Journal of physiology*, v. 414, p. 415, 1989.

BUDGETT, Richard. Fatigue and underperformance in athletes: the overtraining syndrome. *British Journal of Sports Medicine*, v. 32, n. 2, p. 107-110, 1998.

BUDGETT, R. Overtraining syndrome. *British Journal of Sports Medicine*, v. 24, n. 4, p. 231-236, 1990.

- BUONO, MICHAEL J.; YEAGER, JOHN E.; HODGDON, JAMES A. Plasma adrenocorticotropin and cortisol responses to brief high-intensity exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, v. 61, n. 4, p. 1337-1339, 1986.
- BUSSO, T. et al. A systems model of training responses and its relationship to hormonal responses in elite weight-lifters. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, v. 61, n. 1-2, p. 48-54, 1990.
- CADORE, Eduardo et al. Correlations between serum and salivary hormonal concentrations in response to resistance exercise. *Journal of sports sciences*, v. 26, n. 10, p. 1067-1072, 2008.
- CHANG, C. K. et al. Responses of saliva testosterone, cortisol, and testosterone-to-cortisol ratio to a triathlon in young and middle-aged males. *Biology of Sport*, v. 22, n. 3, p. 227, 2005.
- CHICHARRO, José L. et al. Saliva composition and exercise. *Sports medicine*, v. 26, n. 1, p. 17-27, 1998.
- COHEN, Jacob. Statistical power analysis for the behavioral sciences. *Hiltsdale. NJ: Lawrence Earlbaum Associates*, v. 2, p. 75-109, 1988.
- CRISWELL, David et al. High intensity training-induced changes in skeletal muscle antioxidant enzyme activity. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 25, n. 10, p. 1135-1140, 1993.
- CULOTTA, Valeria Cizewski; YANG, Mei; O'HALLORAN, Thomas V. Activation of superoxide dismutases: putting the metal to the pedal. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, v. 1763, n. 7, p. 747-758, 2006.
- CUNHA, Giovanni dos Santos; RIBEIRO, Jerri Luiz; OLIVEIRA, Alvaro Reischak de. Sobre treinamento: teorias, diagnóstico e marcadores. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 12, n. 5, p. 297-302, 2006.
- DAVIES, Kelvin JA et al. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochemical and biophysical research communications*, v. 107, n. 4, p. 1198-1205, 1982.
- DAWSON JR, R. et al. The cytoprotective role of taurine in exercise-induced muscle injury. *Amino acids*, v. 22, n. 4, p. 309-324, 2002.
- DE LIMA SANT'ANNA, Marcelo et al. Anaerobic exercise affects the saliva antioxidant/oxidant balance in high-performance pentathlon athletes. *Human Movement*, v. 17, n. 1, p. 50-55, 2016.
- DEMINICE, R. et al. Blood and salivary oxidative stress biomarkers following an acute session of resistance exercise in humans. *International journal of sports medicine*, v. 31, n. 9, p. 599, 2010.
- DI PRAMPERO, Pietro Enrico; FERRETTI, Guido. The energetics of anaerobic muscle metabolism: a reappraisal of older and recent concepts. *Respiration physiology*, v. 118, n. 2-3, p. 103-115, 1999.

DOAN, Brendon K. et al. Salivary cortisol, testosterone, and T/C ratio responses during a 36-hole golf competition. *International journal of sports medicine*, v. 28, n. 6, p. 470-479, 2007.

DREIZEN, Samuel et al. Comparison of Glutamic-Oxalacetic and Glutamic-Pyruvic Transaminase Concentrations in Human Saliva and Serum. *Experimental Biology and Medicine*, v. 102, n. 2, p. 449-451, 1959.

DUTHIE, Garry G. et al. Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v. 282, n. 1, p. 78-83, 1990.

ELLOUMI, M. et al. Behaviour of saliva cortisol [C], testosterone [T] and the T/C ratio during a rugby match and during the post-competition recovery days. *European journal of applied physiology*, v. 90, n. 1-2, p. 23-28, 2003.

EMMETT, Michael. Acetaminophen toxicity and 5-oxoproline (pyroglutamic acid): a tale of two cycles, one an ATP-depleting futile cycle and the other a useful cycle. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 9, n. 1, p. 191-200, 2014.

FAUDE, Oliver; KINDERMANN, Wilfried; MEYER, Tim. Lactate threshold concepts. *Sports medicine*, v. 39, n. 6, p. 469-490, 2009.

FEW, J. D. Effect of exercise on the secretion and metabolism of cortisol in man. *Journal of Endocrinology*, v. 62, n. 2, p. 341-353, 1974.

FILAIRE, E. et al. Preliminary results on mood state, salivary testosterone: cortisol ratio and team performance in a professional soccer team. *European journal of applied physiology*, v. 86, n. 2, p. 179-184, 2001.

FINAUD, Julien; LAC, Gerard; FILAIRE, Edith. Oxidative stress. *Sports medicine*, v. 36, n. 4, p. 327-358, 2006.

FLYNN, M. G. et al. Indices of training stress during competitive running and swimming seasons. *International journal of sports medicine*, v. 15, n. 1, p. 21-26, 1994.

FRASER, Robert et al. Cortisol effects on body mass, blood pressure, and cholesterol in the general population. *Hypertension*, v. 33, n. 6, p. 1364-1368, 1999.

FRY, Andrew C.; KRAEMER, William J. Resistance exercise overtraining and overreaching. *Sports Medicine*, v. 23, n. 2, p. 106-129, 1997.

GOLDBERG, David M. Structural, functional, and clinical aspects of γ -glutamyltransferase. *CRC critical reviews in clinical laboratory sciences*, v. 12, n. 1, p. 1-58, 1980.

GROUSSARD, C. et al. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *European journal of applied physiology*, v. 89, n. 1, p. 14-20, 2003.

HACKNEY, Anthony C.; BATTAGLINI, Claudio. The overtraining syndrome: neuroendocrine imbalances in athletes. *Brazilian Journal of Biomotricity*, v. 1, n. 2, p. 34-44, 2007.

HÄKKINEN, K. et al. Relationships between training volume, physical performance capacity, and serum hormone concentrations during prolonged training in elite weight lifters. *International Journal of Sports Medicine*, v. 8, p. 61-65, 1987.

HÄKKINEN, Keijo et al. Serum hormones during prolonged training of neuromuscular performance. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, v. 53, n. 4, p. 287-293, 1985.

HALESTRAP, Andrew P.; MEREDITH, David. The SLC16 gene family—from monocarboxylate transporters (MCTs) to aromatic amino acid transporters and beyond. *Pflügers Archiv*, v. 447, n. 5, p. 619-628, 2004.

HALLIWELL, Barry. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence?. *The lancet*, v. 344, n. 8924, p. 721-724, 1994.

HANDZISKI, Z. et al. The changes of ACTH, cortisol, testosterone and testosterone/cortisol ratio in professional soccer players during a competition half-season. *Bratislavské lekárske listy*, v. 107, n. 6/7, p. 259, 2006.

HASSLER, Uwe; THADEWALD, Thorsten. Nonsensical and biased correlation due to pooling heterogeneous samples. *Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician)*, v. 52, n. 3, p. 367-379, 2003.

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.

HELLSTEN, Ylva; APPLE, Fred S.; SJÖDIN, Bertil. Effect of sprint cycle training on activities of antioxidant enzymes in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, v. 81, n. 4, p. 1484-1487, 1996.

HESS, Joseph W. et al. Serum creatine phosphokinase (CPK) activity in disorders of heart and skeletal muscle. *Annals of internal medicine*, v. 61, n. 6, p. 1015-1028, 1964.

HIGUCHI, Mitsuru et al. Superoxide dismutase and catalase in skeletal muscle: adaptive response to exercise. *Journal of gerontology*, v. 40, n. 3, p. 281-286, 1985.

HILL, E. E. et al. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *Journal of endocrinological investigation*, v. 31, n. 7, p. 587-591, 2008.

HOLLOSZY, John O.; BOOTH, Frank W. Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. *Annual review of physiology*, v. 38, n. 1, p. 273-291, 1976.

HOPKINS, William et al. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Medicine+ Science in Sports+ Exercise*, v. 41, n. 1, p. 3, 2009.

- HSIEH, K. M.; BLUMENTHAL, H. T. Serum lactic dehydrogenase levels in various disease states. *Experimental Biology and Medicine*, v. 91, n. 4, p. 626-630, 1956.
- HUANG CT, SHIGEO U. Effect of exercise on the serum myoglobin, uric acid and creatine kinase levels in trained runners and non-runners. *Chung Shan Med J*, v.2, p.117-126, 1991.
- HUMPHREY Sue P.; WILLIAMSON Russell T. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *The Journal of prosthetic dentistry*, v. 85, n. 2, p. 162-169, 2001.
- IKARASHI, Ryuichi; SHIBASAKI, Koichi; YAMAGUCHI, Akira. Immunohistochemical studies of organic anion transporters and urate transporter 1 expression in human salivary gland. *Acta Odontologica Scandinavica*, v. 71, n. 2, p. 312-316, 2013.
- JACKSON, Malcolm J. Reactive oxygen species and redox-regulation of skeletal muscle adaptations to exercise. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, v. 360, n. 1464, p. 2285-2291, 2005.
- JANASZEWSKA, A.; BARTOSZ, G. Assay of total antioxidant capacity: comparison of four methods as applied to human blood plasma. *Scand. J. Clin. Lab Invest.*, v. 62, p. 231-236, 2002.
- JI, LiLi. Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 18, n. 6, p. 1079-1086, 1995.
- JONES, D. A.; JACKSON, M. J.; EDWARDS, R. H. T. Release of intracellular enzymes from an isolated mammalian skeletal muscle preparation. *Clinical Science*, v. 65, n. 2, p. 193-201, 1983.
- JURIMĀE, J.; JURIMĀE, T.; PURGE, P. Plasma testosterone and cortisol responses to prolonged sculling in male competitive rowers. *Journal of sports sciences*, v. 19, n. 11, p. 893-898, 2001.
- KANTER, Mitchell M. et al. Serum creatine kinase and lactate dehydrogenase changes following an eighty kilometer race. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, v. 57, n. 1, p. 60-63, 1988.
- KELES, M. S. et al. Effect of corticosteroid therapy on serum and CSF malondialdehyde and antioxidant proteins in multiple sclerosis. *Canadian journal of neurological sciences*, v. 28, n. 2, p. 141-143, 2001.
- KELLEY, Ken; PREACHER, Kristopher J. On effect size. *Psychological methods*, v. 17, n. 2, p. 137, 2012.
- KINDERMANN W. et al. Catecholamines, growth hormone, cortisol, insulin, and sex hormones in anaerobic and aerobic exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, v. 49, n. 3, p. 389-399, 1982.
- KIRSCHBAUM, Clemens; HELLHAMMER, Dirk H. Salivary cortisol. *Encyclopedia of stress*, v. 3, n. 379-383, 2000.

KLAPCINSKA, B. et al. The effects of spring (300 m) running on plasma lactate, uric acid, creatine kinase and lactate dehydrogenase in competitive hurdlers and untrained men. *Journal of sports medicine and physical fitness*, v. 41, n. 3, p. 306, 2001.

KRAEMER, Robert R. et al. Effects of high-intensity exercise on leptin and testosterone concentrations in well-trained males. *Endocrine*, v. 21, n. 3, p. 261-265, 2003.

KUMAR, Manoj; SARIN, Shiv K. Biomarkers of diseases in medicine. *Curr Trends Sci*, v. 70, p. 403-17, 2009.

KUIPERS, Harm. Training and overtraining. *Medicine & science in sports & Exercise (c) williams & wilkins 1998. All Rights Reserved. Training*, v. 30, n. 7, p. 1137-1139, 1998.

KUIPERS, H.; KEIZER, H. A. Overtraining in elite athletes. *Sports Medicine*, v. 6, n. 2, p. 79-92, 1988.

LAAKSONEN, David E. et al. Blood glutathione homeostasis as a determinant of resting and exercise-induced oxidative stress in young men. *Redox report*, v. 4, n. 1-2, p. 53-59, 1999.

LAC, G.; BERTHON, P. Changes in cortisol and testosterone levels and T/C ratio during an endurance competition and recovery. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, v. 40, n. 2, p. 139, 2000.

LANE, Amy R.; HACKNEY, Anthony C. Relationship between salivary and serum testosterone levels in response to different exercise intensities. *Hormones (Athens)*, v. 14, n. 2, p. 258-264, 2015.

LAWRENCE, Herenia P. Salivary markers of systemic disease: noninvasive diagnosis of disease and monitoring of general health. *JOURNAL-CANADIAN DENTAL ASSOCIATION*, v. 68, n. 3, p. 170-175, 2002.

LAUGHLIN, M. H. et al. Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise training. *Journal of Applied Physiology*, v. 68, n. 6, p. 2337-2343, 1990.

LEAF, David A. et al. The exercise-induced oxidative stress paradox: the effects of physical exercise training. *The American journal of the medical sciences*, v. 317, n. 5, p. 295-300, 1999.

LEEUWENBURGH, Christiaan et al. Adaptations of glutathione antioxidant system to endurance training are tissue and muscle fiber specific. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 272, n. 1, p. R363-R369, 1997.

LEEUWENBURGH, Chris et al. Aging and exercise training in skeletal muscle: responses of glutathione and antioxidant enzyme systems. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 267, n. 2, p. R439-R445, 1994.

LEHMANN, M. J. et al. Training and overtraining: an overview and experimental results in endurance sports. *Journal of sports medicine and physical fitness*, v. 37, n. 1, p. 7-17, 1997.

- LEVINE, Ari et al. Measuring cortisol in human psychobiological studies. *Physiology & behavior*, v. 90, n. 1, p. 43-53, 2007.
- LOKESH, Kavyashree; KANNABIRAN, Jayanthi; RAO, Mahesh Dathu. Salivary Lactate Dehydrogenase (LDH)-A Novel Technique in Oral Cancer Detection and Diagnosis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, v. 10, n. 2, p. ZC34, 2016.
- LUTOSLAWSKA, G. et al. Plasma cortisol and testosterone following 19-km and 42-km kayak races. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, v. 31, n. 4, p. 538-542, 1991.
- MANFREDI, Thomas G. et al. Plasma creatine kinase activity and exercise-induced muscle damage in older men. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 23, n. 9, p. 1028-1034, 1991.
- MARGONIS, Konstantinos et al. Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: implications for diagnosis. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 43, n. 6, p. 901-910, 2007.
- MASO, F. et al. Salivary testosterone and cortisol in rugby players: correlation with psychological overtraining items. *British journal of sports medicine*, v. 38, n. 3, p. 260-263, 2004.
- MASON, Jennifer E.; STARKE, Rodman D.; VAN KIRK, John E. Gamma- Glutamyl transferase: a novel cardiovascular risk BioMarker. *Preventive cardiology*, v. 13, n. 1, p. 36-41, 2010.
- MAUGHAN, Ronald J. et al. Delayed- onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle & nerve*, v. 12, n. 4, p. 332-336, 1989.
- MCCORD, Joe M.; FRIDOVICH, Irwin. Superoxide dismutase an enzymic function for erythrocyte (hemocuprein). *Journal of Biological chemistry*, v. 244, n. 22, p. 6049-6055, 1969.
- MCMURRAY, Robert G.; HACKNEY, Anthony C. Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. *Sports medicine*, v. 35, n. 5, p. 393-412, 2005.
- MEISTER, A. M. E. A.; ANDERSON, Mary E. Glutathione. *Annual review of biochemistry*, v. 52, n. 1, p. 711-760, 1983.
- MEYER, T.; MEISTER, S. Routine blood parameters in elite soccer players. *International journal of sports medicine*, v. 32, n. 11, p. 875-881, 2011.
- MICHAILIDIS, Yiannis et al. Sampling time is crucial for measurement of aerobic exercise-induced oxidative stress. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 39, n. 7, p. 1107-1113, 2007.
- MIRZAII- DIZGAH, I.; JAFARI- SABET, M. Unstimulated whole saliva creatine phosphokinase in acute myocardial infarction. *Oral diseases*, v. 17, n. 6, p. 597-600, 2011.

- MIYAZAKI, Hiromi et al. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *European journal of applied physiology*, v. 84, n. 1-2, p. 1-6, 2001.
- MOIR, Hannah et al. Exercise-induced immunosuppression: roles of reactive oxygen species and 5'-AMP-activated protein kinase dephosphorylation within immune cells. *Journal of applied physiology*, v. 108, n. 5, p. 1284-1292, 2010.
- MOORE, Suzanne et al. Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free radical research*, v. 21, n. 6, p. 417-425, 1994.
- NAGLER, Rafael M. et al. New insights into salivary lactate dehydrogenase of human subjects. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, v. 137, n. 5, p. 363-369, 2001.
- NGAMCHUEA, Kamonwad et al. Can saliva testing replace blood measurements for health monitoring? Insights from a correlation study of salivary and whole blood glutathione in humans. *Analyst*, v. 141, n. 15, p. 4707-4712, 2016.
- NOAKES, Timothy D. Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. *Sports Medicine*, v. 4, n. 4, p. 245-267, 1987.
- NUNES, Lázaro Alessandro Soares; MACEDO, Denise Vaz de. Saliva as a diagnostic fluid in sports medicine: potential and limitations. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 49, n. 4, p. 247-255, 2013.
- OHKUWA, T. et al. Salivary and blood lactate after supramaximal exercise in sprinters and long- distance runners. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, v. 5, n. 5, p. 285-290, 1995.
- OHMAN, Erik Magnus et al. Abnormal cardiac enzyme responses after strenuous exercise: alternative diagnostic aids. *British medical journal (Clinical research ed.)*, v. 285, n. 6354, p. 1523, 1982.
- ÖNGÖZ DF. et al. Glutathione levels in plasma, saliva and gingival crevicular fluid after periodontal therapy in obese and normal weight individuals. *Journal of periodontal research*, v. 51, n. 6, p. 726-734, 2016.
- PACCOTTI, P. et al. Effects of high-intensity isokinetic exercise on salivary cortisol in athletes with different training schedules: relationships to serum cortisol and lactate. *International journal of sports medicine*, v. 26, n. 9, p. 747-755, 2005.
- PASSELERGUE, P.; LAC, G. Saliva cortisol, testosterone and T/C ratio variations during a wrestling competition and during the post-competitive recovery period. *International Journal of Sports Medicine*, v. 20, n. 2, p. 109-113, 1999.
- PATWELL, David M. et al. Release of reactive oxygen and nitrogen species from contracting skeletal muscle cells. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 37, n. 7, p. 1064-1072, 2004.

- PORT, K. Serum and saliva cortisol responses and blood lactate accumulation during incremental exercise testing. *International journal of sports medicine*, v. 12, n. 5, p. 490-494, 1991.
- POWELL, Jeffrey et al. Salivary and serum cortisol levels during recovery from intense exercise and prolonged, moderate exercise. *Biology of sport*, v. 32, n. 2, p. 91, 2015.
- POWERS, Scott K.; JACKSON, Malcolm J. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological reviews*, v. 88, n. 4, p. 1243-1276, 2008.
- POWERS, Scott K.; JI, L. L.; LEEUWENBURGH, Christiaan. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 31, n. 7, p. 987-997, 1999.
- QUINTANILHA, A. T. Effects of physical exercise and/or vitamin E on tissue oxidative metabolism. *Biochemical Society Transactions*, v. 12, n. 3, p. 403-404, 1984.
- REICHLING, Jacques J.; KAPLAN, Marshall M. Clinical use of serum enzymes in liver disease. *Digestive diseases and sciences*, v. 33, n. 12, p. 1601-1614, 1988.
- ROBERGS, Robert A.; GHIASVAND, Farzenah; PARKER, Daryl. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 287, n. 3, p. R502-R516, 2004.
- ROBERGS, Robert; SOBEL, Burton E. Creatine kinase isoenzymes in the assessment of heart disease. *American heart journal*, v. 95, n. 4, p. 521-528, 1978.
- ROBERTS, Robert et al. Quantification of serum creatine phosphokinase isoenzyme activity. *The American journal of cardiology*, v. 33, n. 5, p. 650-654, 1974.
- RIVIER, CATHERINE; RIVEST, S. Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis: peripheral and central mechanisms. *Biology of reproduction*, v. 45, n. 4, p. 523-532, 1991.
- ROSE, L. I.; BOUSSER, J. E.; COOPER, K. H. Serum enzymes after marathon running. *Journal of applied physiology*, v. 29, n. 3, p. 355-357, 1970.
- RUZAK-SKOCIR, B.; TRBOJEVIĆ-CEPE, M. Study of serum and cerebrospinal fluid enzymes in diagnosis and differential diagnosis of cerebrovascular diseases. *Neurologija*, v. 39, n. 4, p. 239-250, 1989.
- SANTOS, R. V. T. et al. Effects of a 30-km race upon salivary lactate correlation with blood lactate. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, v. 145, n. 1, p. 114-117, 2006.
- SATO, Koji; IEMITSU, Motoyuki. Exercise and sex steroid hormones in skeletal muscle. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, v. 145, p. 200-205, 2015.

- SCHIELE, F. et al. Gamma-glutamyltransferase activity in plasma: statistical distributions, individual variations, and reference intervals. *Clinical chemistry*, v. 23, n. 6, p. 1023-1028, 1977.
- SCHWARTZ, E. B.; GRANGER, D. A. Transferrin enzyme immunoassay for quantitative monitoring of blood contamination in saliva. *Clinical Chemistry*. v.50, n.3, p. 654-656, 2004.
- SEGURA, R. et al. A new approach to the assessment of anaerobic metabolism: measurement of lactate in saliva. *British journal of sports medicine*, v. 30, n. 4, p. 305-309, 1996.
- SELYE, Hans. Stress and the general adaptation syndrome. *British medical journal*, v. 1, n. 4667, p. 1383, 1950.
- SHIBASAKI, Koichi et al. Uric acid concentration in saliva and its changes with the patients receiving treatment for hyperuricemia. *Metabolomics*, v. 8, n. 3, p. 484-491, 2012.
- SHIVASHANKARA, A. R. et al. A correlative study on the aminotransferases and gamma glutamyl transferase in the saliva and serum of chronic alcoholics before and after alcohol deaddiction. *J Clin Diagn Res*, v. 5, p. 512-515, 2011.
- SIES, Helmut. Biochemistry of oxidative stress. *Angewandte Chemie International Edition in English*, v. 25, n. 12, p. 1058-1071, 1986.
- STAHL, Wilhelm; SIES, Helmut. Antioxidant defense: vitamins E and C and carotenoids. *Diabetes*, v. 46, n. Supplement 2, p. S14-S18, 1997.
- TABATA, Izumi; ATOMI, Yoriko; MIYASHITA, Mitsumasa. Blood glucose concentration dependent ACTH and cortisol responses to prolonged exercise. *Clinical Physiology*, v. 4, n. 4, p. 299-307, 1984.
- TÉKUS, Éva et al. Comparison of blood and saliva lactate level after maximum intensity exercise. *Acta Biologica Hungarica*, v. 63, n. Supplement 1, p. 89-98, 2012.
- TIETZE, Frank. Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total and oxidized glutathione: applications to mammalian blood and other tissues. *Analytical biochemistry*, v. 27, n. 3, p. 502-522, 1969.
- TODOROVIC, Tatjana et al. Salivary enzymes and periodontal disease. *Med oral patol oral cir bucal*, v. 11, n. 2, p. E115-9, 2006.
- TREMBLAY, Mark S.; COPELAND, Jennifer L.; VAN HELDER, Walter. Effect of training status and exercise mode on endogenous steroid hormones in men. *Journal of applied physiology*, v. 96, n. 2, p. 531-539, 2004.
- WALLIMANN, Theo et al. Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the 'phosphocreatine circuit' for cellular energy homeostasis. *Biochemical Journal*, v. 281, n. Pt 1, p. 21, 1992.

WAŚKIEWICZ, Zbigniew et al. Acute metabolic responses to a 24-h ultra-marathon race in male amateur runners. *European journal of applied physiology*, v. 112, n. 5, p. 1679-1688, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. *WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy*, 2010.

WRÓBLEWSKI, Felix. The clinical significance of transaminase activities of serum. *The American journal of medicine*, v. 27, n. 6, p. 911-923, 1959.

WROBLEWSKI, Felix; LADUE, John S. Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Experimental Biology and Medicine*, v. 91, n. 4, p. 569-571, 1956.

VERVOORN, C. et al. Seasonal changes in performance and free testosterone: cortisol ratio of elite female rowers. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, v. 64, n. 1, p. 14-21, 1992.

VINCENT, Heather K. et al. Short-term exercise training improves diaphragm antioxidant capacity and endurance. *European journal of applied physiology*, v. 81, n. 1-2, p. 67-74, 2000.

VINÑA, Jose et al. Free radicals in exhaustive physical exercise: mechanism of production, and protection by antioxidants. *IUBMB life*, v. 50, n. 4- 5, p. 271-277, 2000.

VINING, Ross F.; MCGINLEY, Robynne A.; SYMONS, Richard G. Hormones in saliva: mode of entry and consequent implications for clinical interpretation. *Clinical Chemistry*, v. 29, n. 10, p. 1752-1756, 1983.

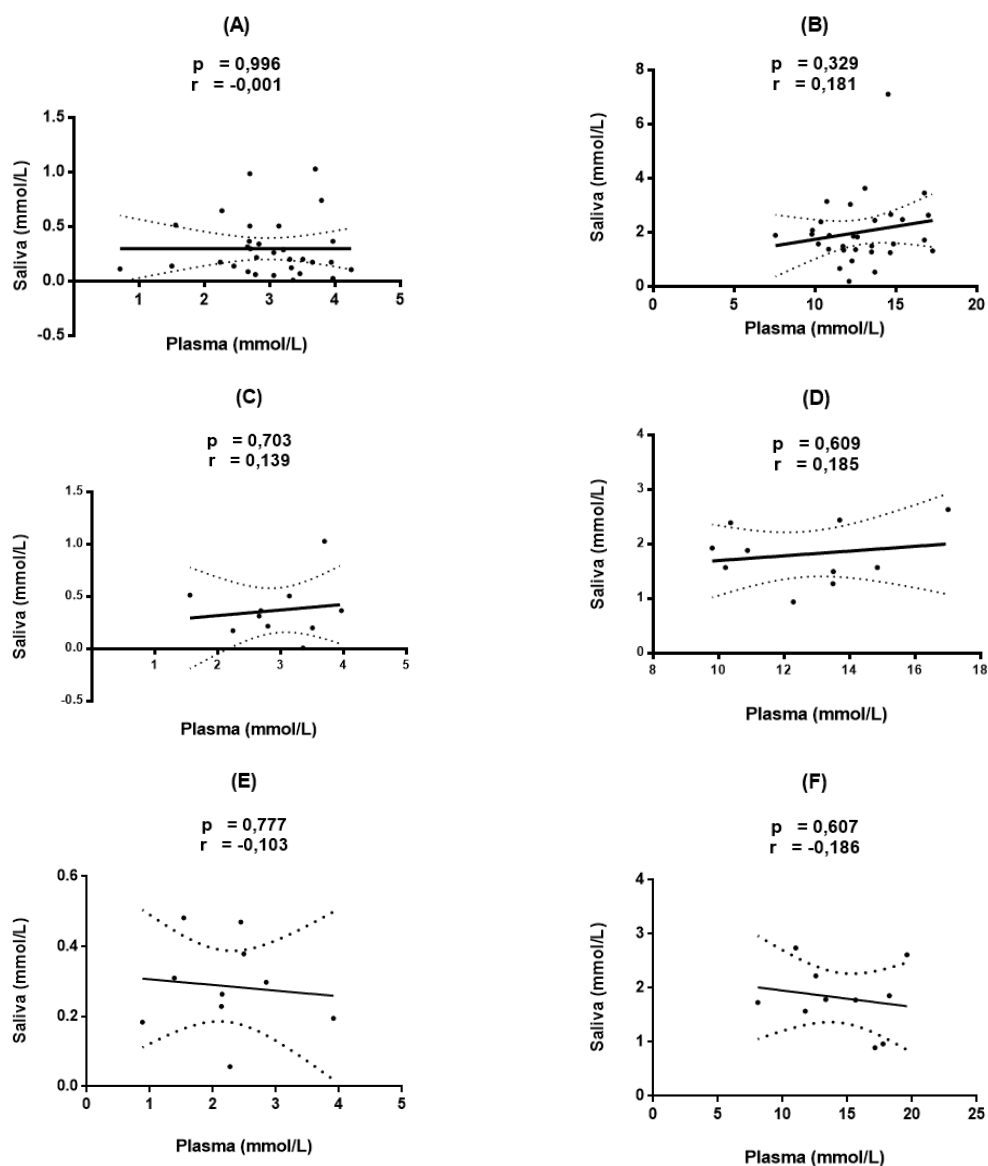
VIRU A, Viru M. *Cortisol - Essential Adaptation Hormone in Exercise*. *Int J Sports Med*, v. 25, n. 6, p. 461-464, 2004.

ZHANG, Hongqiao; FORMAN, Henry Jay; CHOI, Jinah. γ - Glutamyl Transpeptidase in Glutathione Biosynthesis. *Methods in enzymology*, v. 401, p. 468-483, 2005.

ZITKA, Ondrej et al. Redox status expressed as GSH: GSSG ratio as a marker for oxidative stress in paediatric tumour patients. *Oncology letters*, v. 4, n. 6, p. 1247-1253, 2012.

APÊNDICE – Correlações em representações gráficas

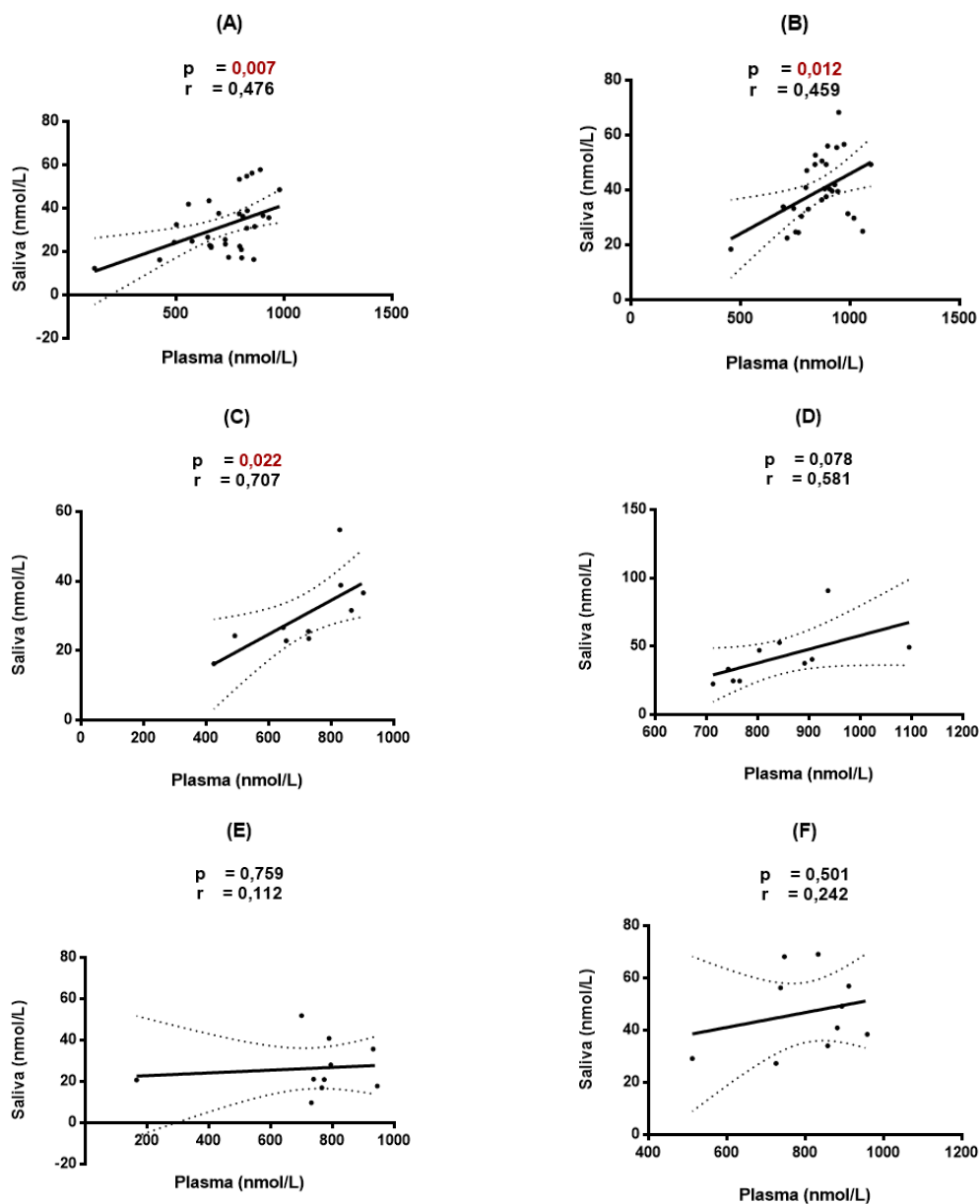
Figura 42 – Análise de correlação de Pearson entre as concentrações de lactato plasmático e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson entre as concentrações de lactato plasmático e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

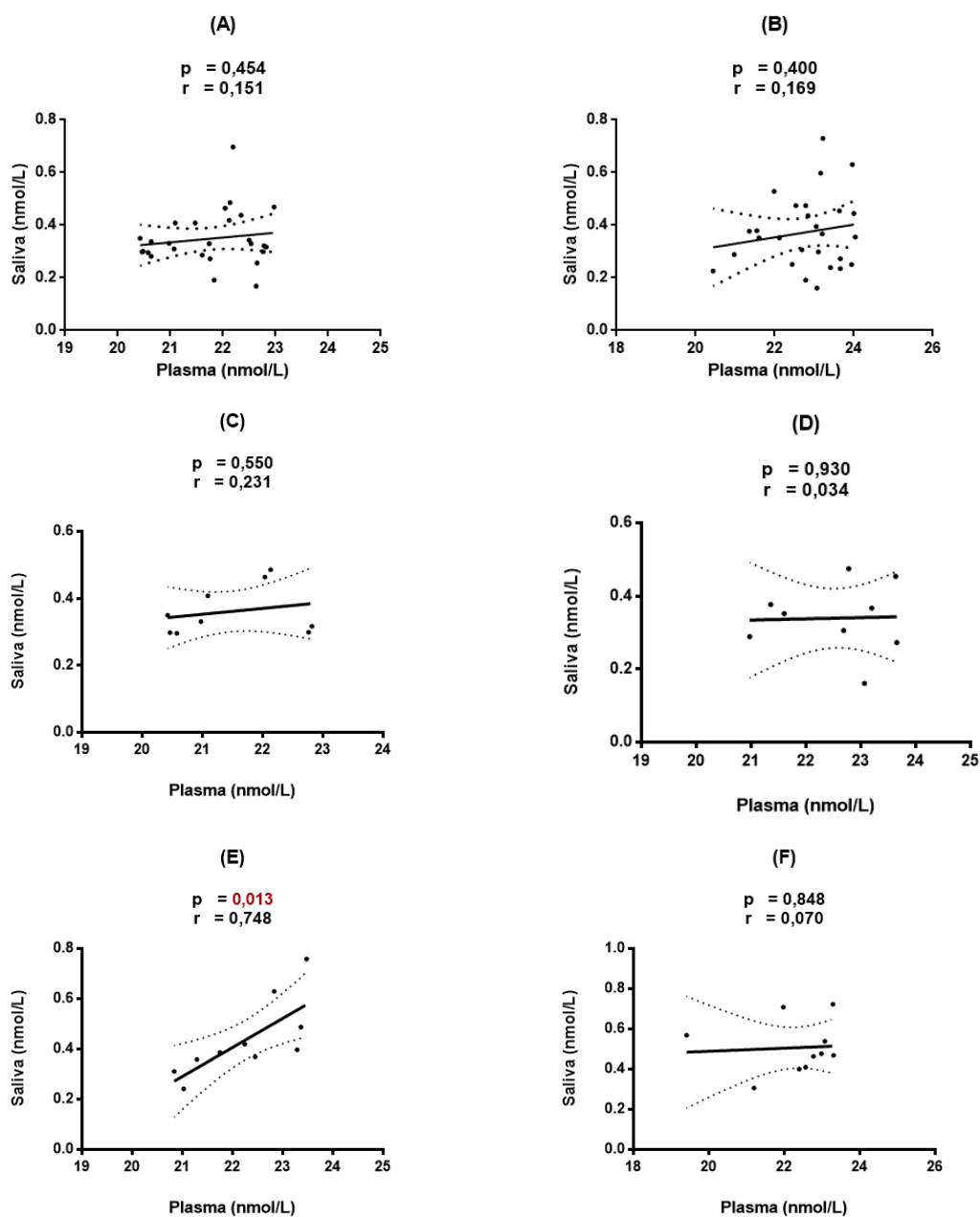
Figura 43 – Análise de correlação de Pearson entre as concentrações de cortisol plasmático e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson entre as concentrações de cortisol plasmático e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

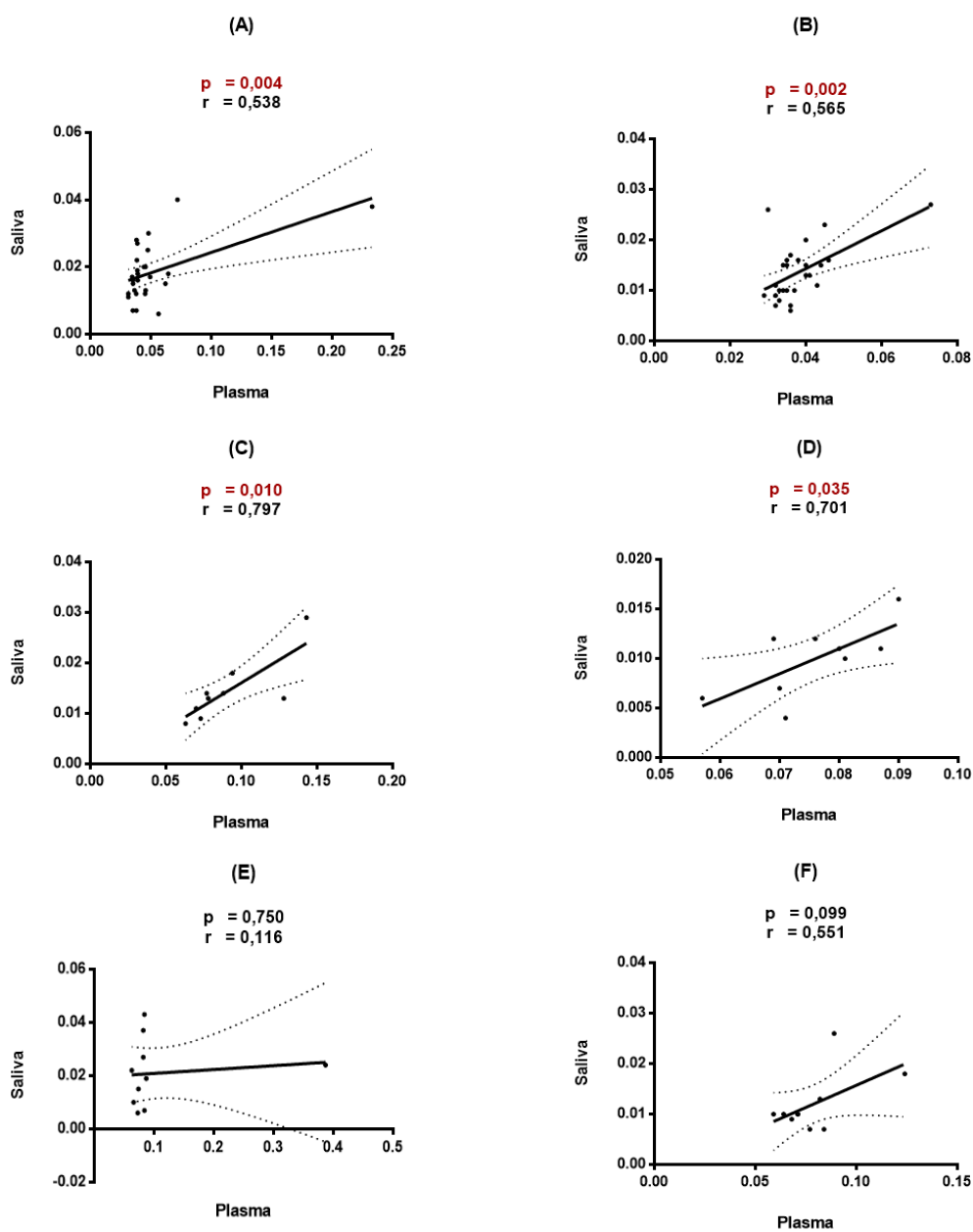
Figura 44 – Análise de correlação de Pearson entre as concentrações da testosterona plasmática e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson entre as concentrações da testosterona plasmática e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

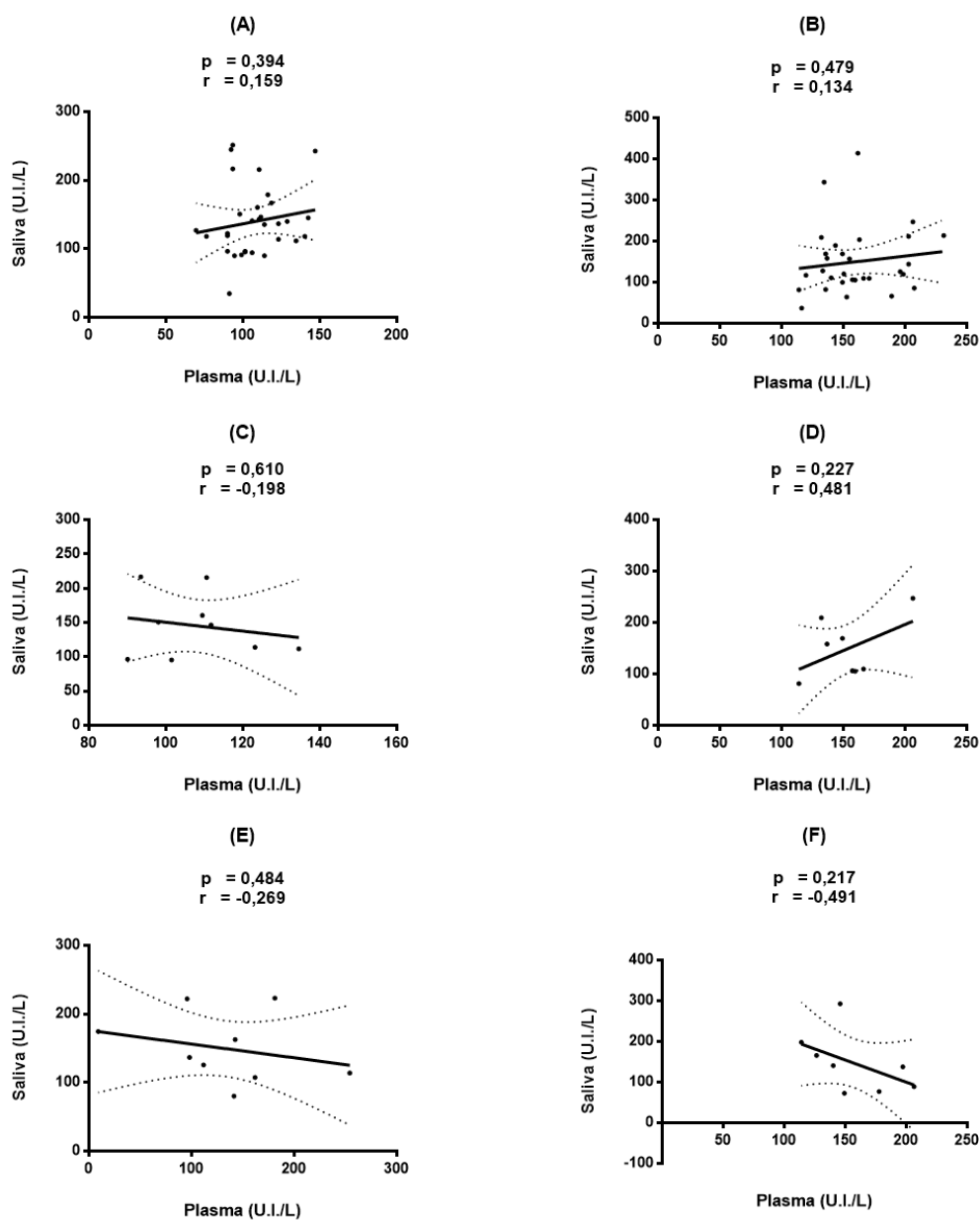
Figura 45 – Análise de correlação de Pearson no entre a razão testosterona/cortisol plasmática e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson no Grupo coleta – 1, entre a razão testosterona/cortisol plasmática e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

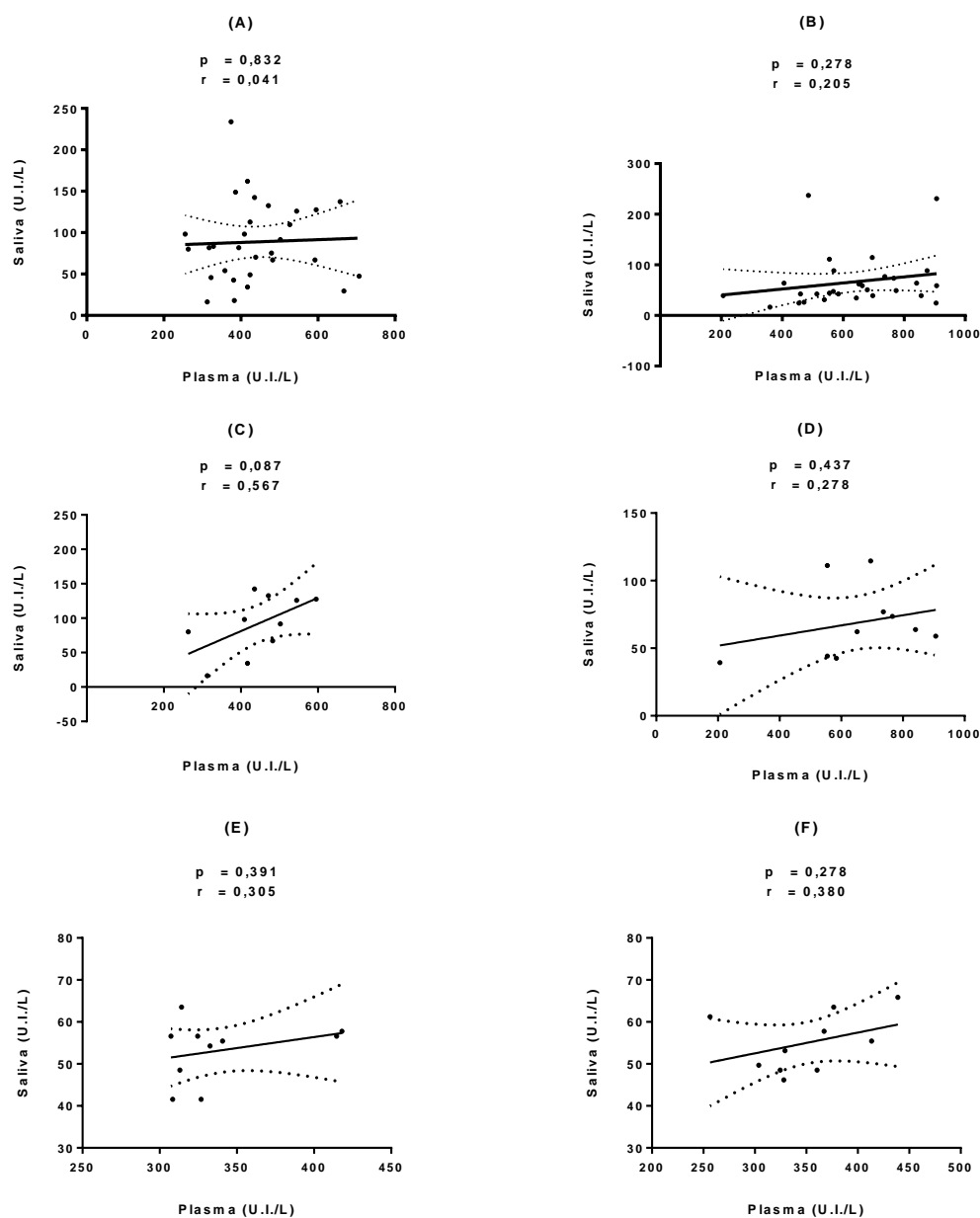
Figura 46 – Análise de correlação de Pearson entre a (CK) plasmática e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson, Grupo coleta – 1, entre a (CK) plasmática e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

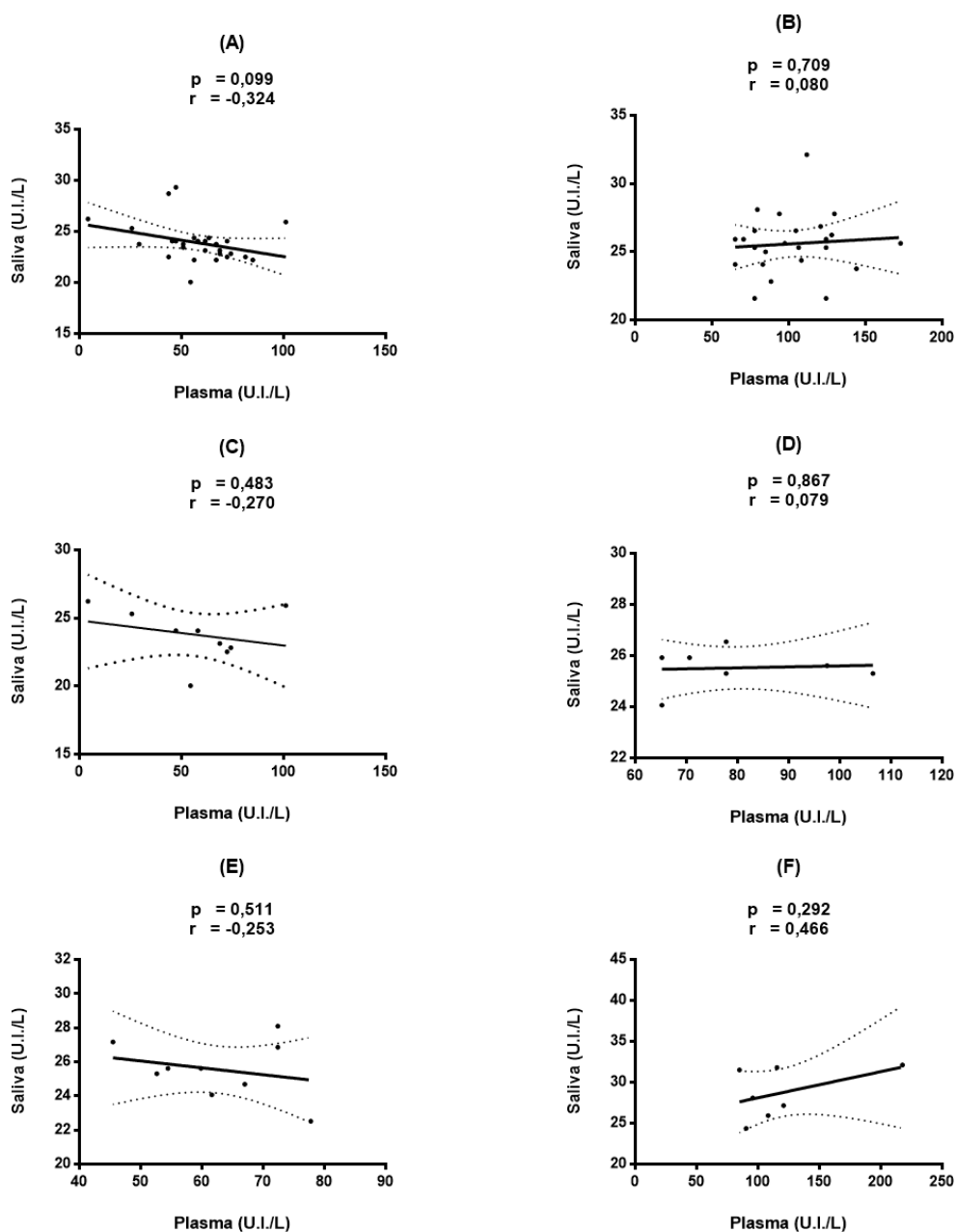
Figura 47 – Análise de correlação de Pearson entre a (LDH) plasmática e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson, Grupo coleta - 1, entre a (LDH) plasmática e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

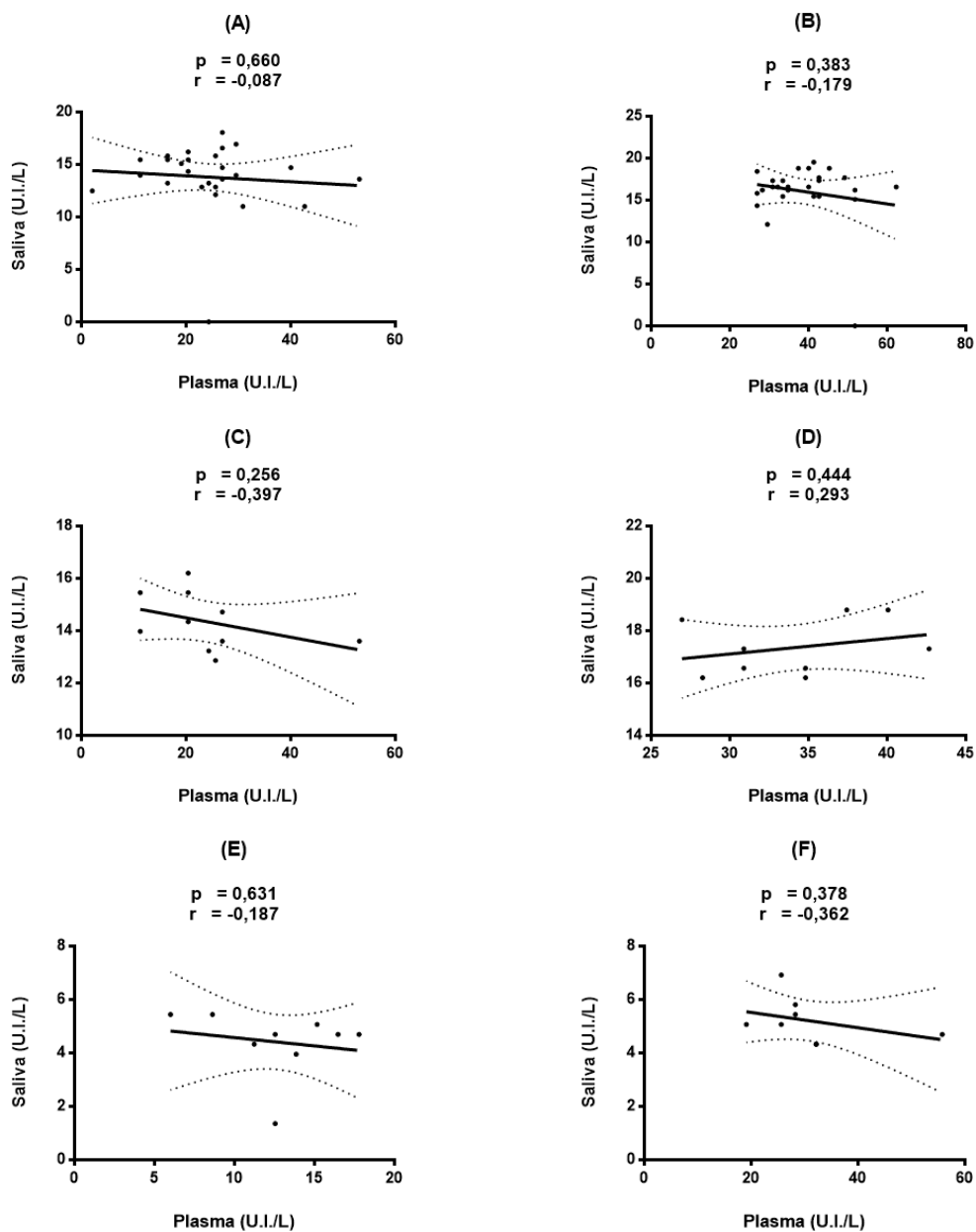
Figura 48 – Análise de correlação de Pearson entre a (AST) plasmática e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson, Grupo coleta – 1, entre a (AST) plasmática e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

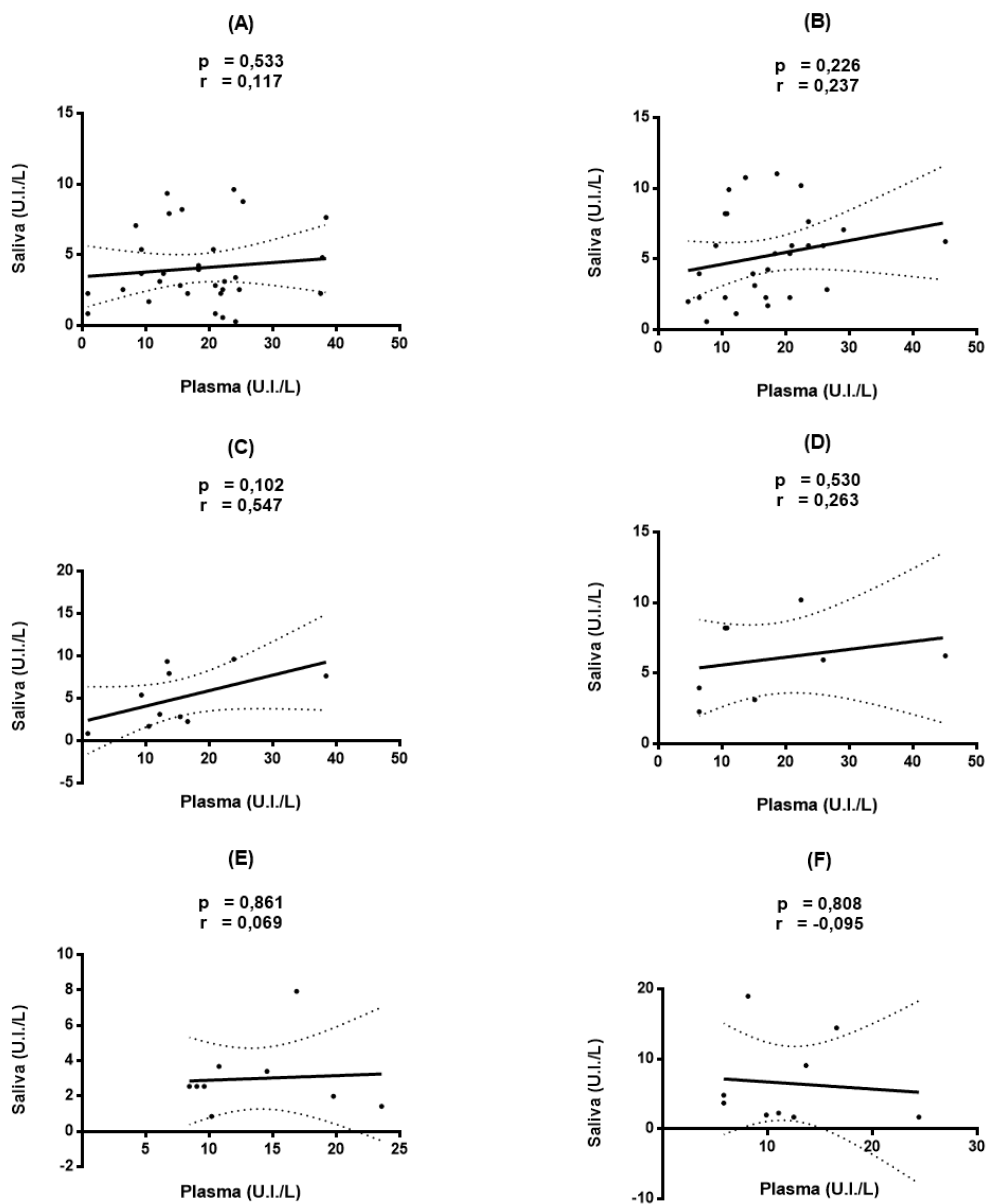
Figura 49 – Análise de correlação de Pearson entre a (ALT) plasmática e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson, Grupo coleta – 1, entre a (ALT) plasmática e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

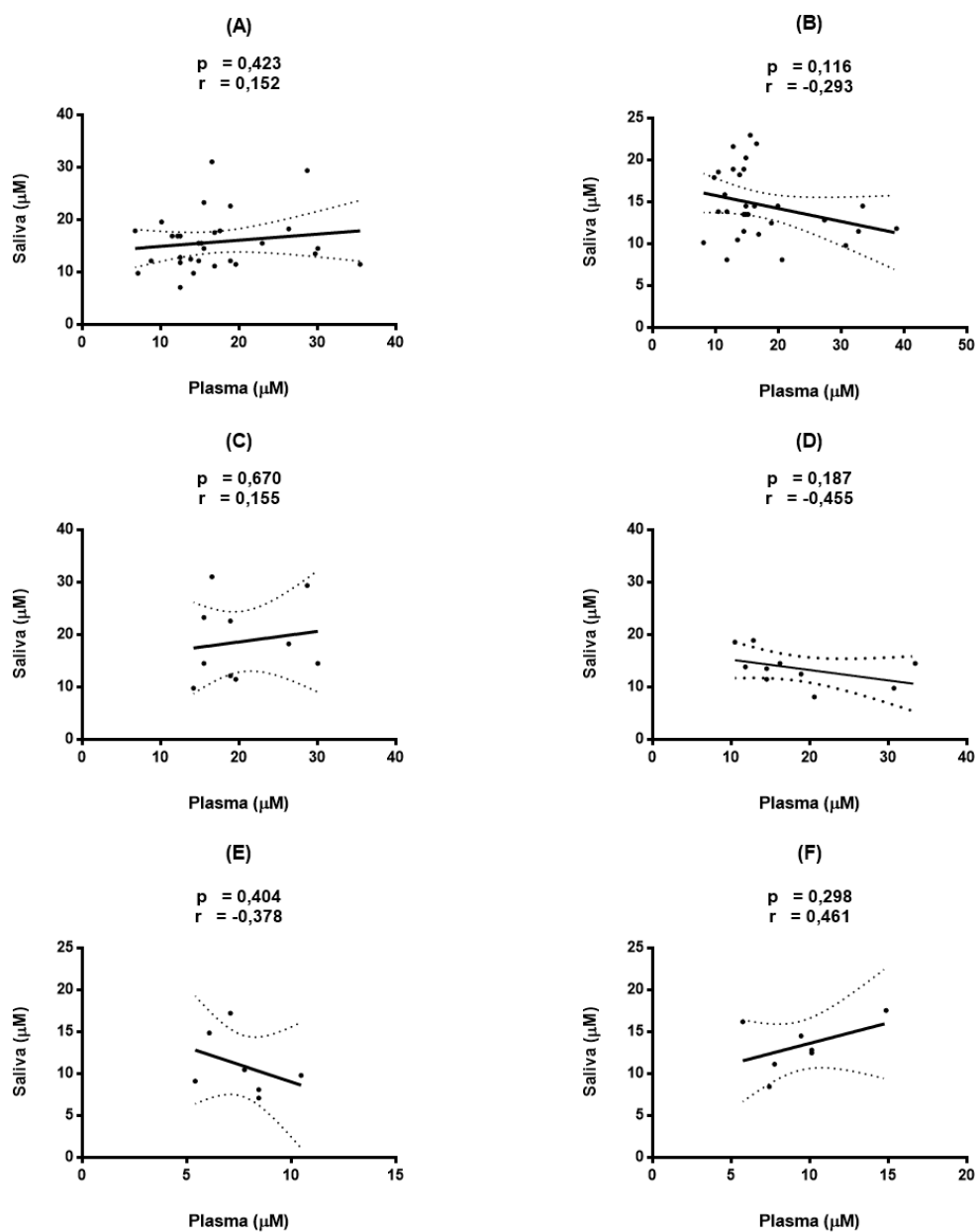
Figura 50 - Análise de correlação de Pearson entre a (GGT) plasmática e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson, Grupo coleta – 1, entre a (GGT) plasmática e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

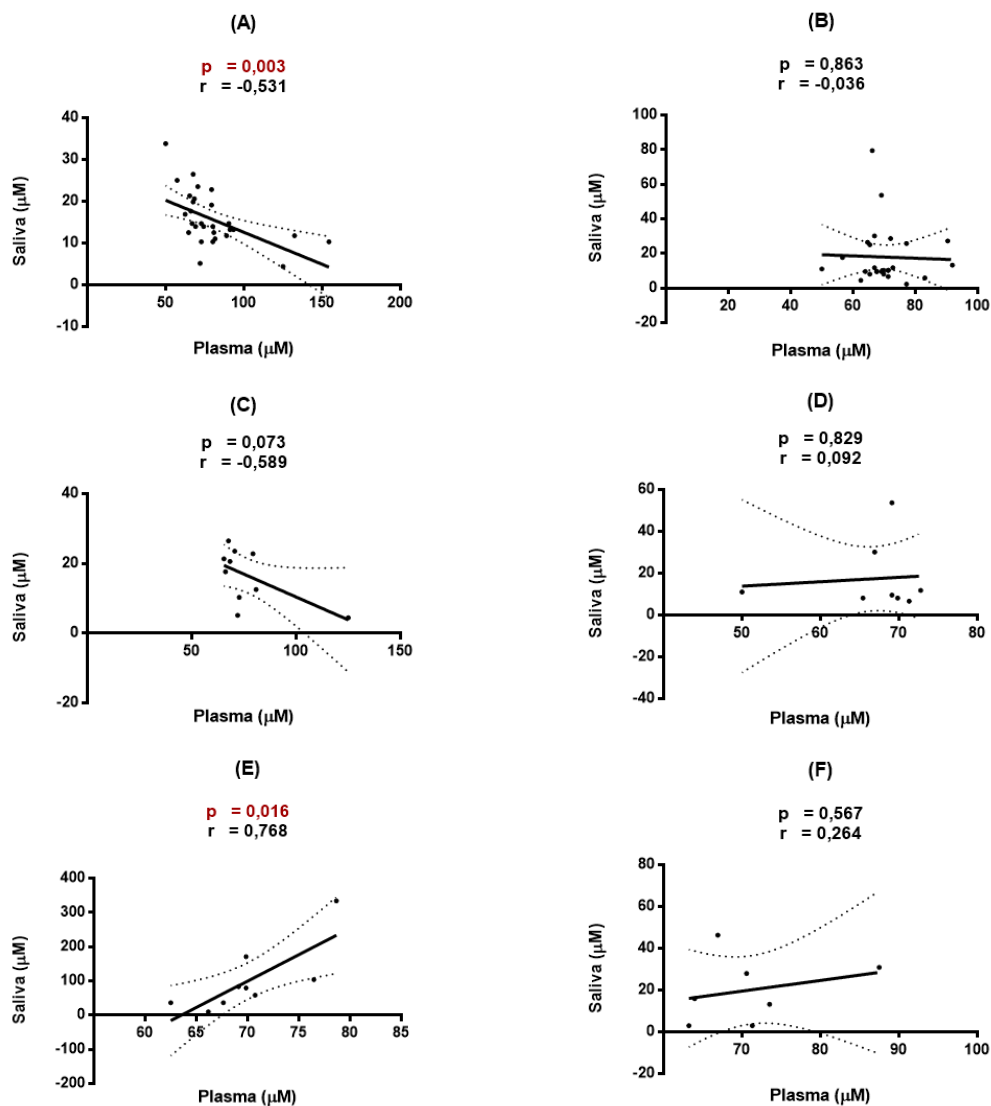
Figura 51 – Análise de correlação de Pearson entre o (TBARs) plasmático e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson, Grupo coleta – 1, entre o (TBARs) plasmático e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

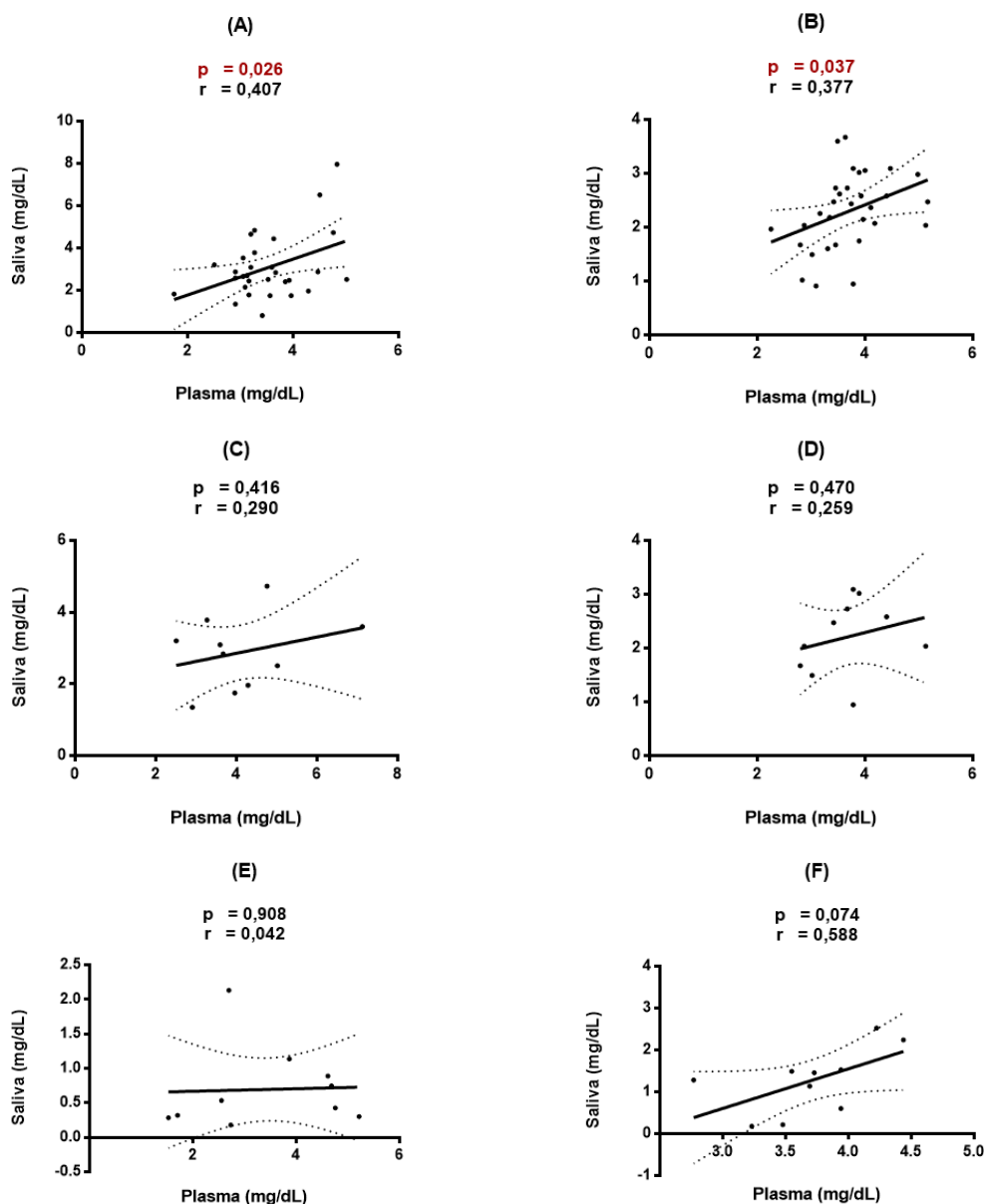
Figura 52 – Análise de correlação de Pearson entre a (GSH) plasmática e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson, Grupo coleta – 1, entre a (GSH) plasmática e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

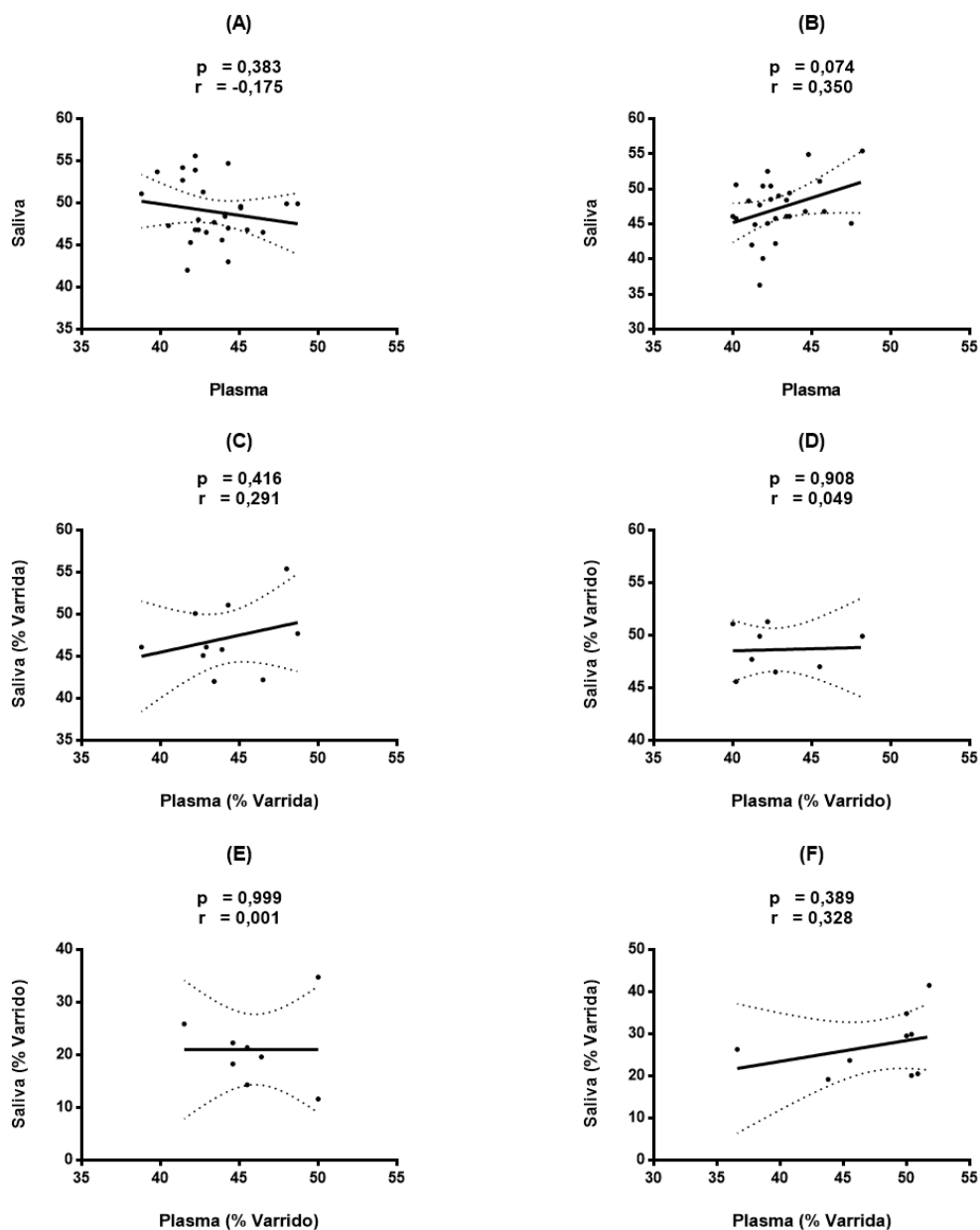
Figura 53 – Análise de correlação de Pearson entre o ácido úrico plasmático e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson, Grupo coleta – 1, entre o ácido úrico plasmático e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.

Figura 54 – Análise de correlação de Pearson entre a (TAC-DPPH) plasmática e salivar



Legenda: análise de correlação de Pearson, Grupo coleta – 1, entre a (TAC-DPPH) plasmática e salivar no repouso (A) e no pós-teste imediato (B) no Grupo coleta - 1. Análise de correlação de Pearson, no subgrupo treinado, entre o lactato plasmático e salivar no estado de pré-treinamento no repouso (C) e no pós-teste imediato (D) e entre o lactato plasmático e salivar no estado de pós-treinamento no repouso (E) e no pós-teste imediato (F).

Fonte: O autor, 2018.