UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO MARCIO ANTONIO DE BARROS SENA

ANÁLISE DOS BIOMARCADORES BIOQUÍMICOS EM MILITARES SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO VIGOROSO E PROLONGADO

> Rio de Janeiro 2020

| Tese de Doutorado - Marcio Antonio de Barros Sena |
|---|
| Marcio Antonio de Barros Sena |
| |
| |
| ANÁLISE DOS BIOMARCADORES BIOQUÍMICOS EM MILITARES SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO VIGOROSO E PROLONGADO |
| |
| |

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Dias Pereira

Rio de Janeiro 2020

CIP - Catalogação na Publicação

S 474a

Sena, Marcio Antonio de Barros.

Análise dos Biomarcadores Bioquímicos em Militares Submetidos a Treinamento Físico Vigoroso e Prolongado / Marcio Antonio de Barros Sena. --

Rio de Janeiro, 2020.

175 f.

Orientador: Marcos Dias Pereira.

Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, 2020.

1. Exercício. 2. Espécies reativas de oxigênio. 3. Estresse oxidativo. Militares. I. Pereira, Marcos Dias, orient. II. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Miguel Romeu Amorim Neto - CRB-7/6283.

Marcio Antonio de Barros Sena

ANÁLISE DOS BIOMARCADORES BIOQUÍMICOS EM MILITARES SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO VIGOROSO E PROLONGADO

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada por:

Presidente, Prof. Dr. Marcos Dias Pereira Instituto de Química / Universidade Federal do Rio de Janeiro

Profa. Dra. Ana Claudia do Amaral Melo

Instituto de Química / Universidade Federal do Rio de Janeiro

Profa. Dra. Verônica Salerno Pinto

Escola de Educação Física / Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Rolando Bacis Ceddia

Faculty of Health / York University

Prof. Dr. Cristiano Jorge Riger

Departamento de Bioquímica / Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Este trabalho foi realizado nas dependências do Laboratório de Análises Clínicas do Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército, e no Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, sob orientação do Prof. Dr. Marcos Dias Pereira, e com o apoio das seguintes instituições:

- CAPES Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.
- CNPq Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.
- IPCFEx Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército.

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese aos meus pais, Marcos Antonio Bernardo Sena (*in memoriam*) e Vandiléa de Barros pelo fôlego de vida e o apoio incondicional em todos os momentos difíceis. Deixo aqui registrado o meu amor, carinho e satisfação por ter vocês como pais.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado força, saúde e sabedoria para chegar ao final desta jornada;

Ao Professor Dr. Marcos Dias Pereira pela orientação, incentivo, colaboração e compreensão durante todo o trabalho. Obrigada por ter acreditado em mim e ter me dado a liberdade para trabalhar com algo diferente;

Aos professores Elis Cristina Araújo Eleutherio, Danielli Braga de Mello, Juliana Brandão Pinto de Castro, Diego Viana Gomes, Sergio Machado Lisboa e Leandro de Lima e Silva, pelo apoio e incentivo;

Aos professores Ana Claudia do Amaral Melo, Verônica Salerno Pinto, Rolando Bacis Ceddia, Cristiano Jorge Riger, Cristiane Dinis Ano Bom e Marcos de Sá Rego Fortes Santos, que gentilmente aceitaram ler o meu trabalho;

A todos os integrantes e ex-integrantes do Laboratório de Investigação de Fatores de Estresse (LIFE) e Citototoxicidade e Genotoxicidade de Drogas (LaCiGen). Obrigado pelo apoio, incentivo e amizade.

Ao secretário do programa de Pós-graduação em Bioquímica do Instituto de Química, senhor Claudio Marchon pelo apoio prestado;

As companheiras de trabalho, Maj Norma Claudia de Macedo Souza Santos, Tenente Paula Fernandez Ferreira e Tenente Marly Melo Zanetti. Obrigado pelo apoio, incentivo e amizade.

A todos os integrantes e ex-integrantes do Instituto de Pesquisa da Capacitação física do Exército (IPCFEx) pelo apoio e motivação;

Aos meus familiares pelo apoio e incentivo durante toda esta trajetória, vocês foram figuras fundamentais para que esse sonho pudesse se realizar.

| T | D | N / : - | A | -l- D | 0 |
|----------|-------------|------------|---------|-----------|------|
| i ese de | Doutorado - | - iviarcio | Antonio | de Barros | Sena |

vii

"Eu também sou vítima de sonhos adiados, de esperanças dilaceradas, mas, apesar disso, eu ainda tenho um sonho, porque a gente não pode desistir da vida".

Martin Luther King Júnior

RESUMO

SENA, Marcio Antonio de Barros. **Análise dos Biomarcadores Bioquímicos em Militares Submetidos a Treinamento Físico Vigoroso e Prolongado**. Rio de Janeiro, 2020. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

O exercício físico moderado está associado com inúmeros benefícios para a saúde. Entretanto, se vigoroso e prolongado, pode levar à ocorrência de lesões e ao aumento da produção das espécies reativas de oxigênio (EROs). Se a produção das EROs superar o sistema antioxidante do organismo, instala-se um quadro de estresse oxidativo. Nesta situação, o indivíduo fica susceptível a uma série de malefícios, como danos na membrana celular, proteínas e DNA. Em geral, estes eventos estão relacionados com a fadiga muscular, queda no desempenho e desistências nos treinamentos físicos. Portanto, este trabalho objetivou avaliar o comportamento de biomarcadores sanguíneos de estresse oxidativo, lesão celular e hematológicas em militares submetidos a treinamento físico vigoroso e prolongado (TFVP) durante o curso básico paraquedista do Exército Brasileiro. Foi realizada uma pesquisa observacional analítica transversal em um grupo de 22 militares do Exército Brasileiro, do sexo masculino (21 a 38 anos), voluntários a realização do curso básico paraquedista. Foi realizada coleta de sangue para investigação dos marcadores bioquímicos: I) dano oxidativo: carbonilação de proteína (CP), malondialdeído (MDA) e glutationa oxidada (GSSG); II) sistema antioxidante: grupamento sulfidrila (GS) totais, ácido úrico (AU), enzimas superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT), bem como, a atividade antioxidante total (AAT); III) parâmetros minerais: cálcio (Ca²⁺) e magnésio (Mg) e; IV) dano muscular: creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH); V) dano hepático: aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gama glutamil transferase (GGT); VI) parâmetros hematológicos: leucócitos totais (LT), hemácias, hemoblogina (Hb) e hematócrito (Hct). As coletas de sangue ocorreram: antes do início da realização do curso (T0) com os voluntários em jejum, após a 1ª semana (T1), 2ª semana (T2) e 3ª semana (T3) de TFVP e três dias após o término do treinamento, caracterizado pela recuperação (T4). Observou-se que as três semanas de TFVP induziu um aumento significativo nos biomarcadores CP, MDA, GS totais, SOD,

AAT, Ca²⁺, CK, LDH, AST, ALT e LT nos períodos T1, T2, T3 e/ou T4 *versus* T0, sendo mais pronunciado em T1. A maioria dos biomarcadores apresentou uma redução gradual *versus* T1, exceto Ca²⁺ e ALT. Foi observado uma redução significativa na GSSG e no Mg em T1 *versus* T0. A CAT mostrou um aumento significativo em T3 e T4 *versus* T0 e T1. O AU apresentou uma redução significativa em T4 *versus* T1, T2 e T3. A maioria dos biomarcadores demonstrou valores próximos ou inferiores em T4 *versus* T0 (*P*<0,05). Nosso estudo é pioneiro na apresentação da relação de um conjunto de biomarcadores bioquímicos de estresse oxidativo afetando a capacidade antioxidante de militares e provocando lesão celular. É possível que as descobertas deste estudo ampliem a compreensão fisiológica e possam servir de base para que o comando do Exército Brasileiro e confederações esportivas adotem medidas preventivas visando preservar a saúde dos indivíduos submetidos a estes tipos de estresses físicos.

Palavras-chave: Exercício. Espécies reativas de oxigênio. Estresse oxidativo. Militares.

ABSTRACT

SENA, Marcio Antonio de Barros. **Análise dos Biomarcadores Bioquímicos em Militares Submetidos a Treinamento Físico Vigoroso e Prolongado**. Rio de Janeiro, 2020. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Moderate physical exercise is associated with several health benefits. However, if vigorous and prolonged, it can lead to injury and increased production of reactive oxygen species (ROS). If the production of ROS exceeds the body's antioxidant system, oxidative stress is developed in the organism. In this situation, the individual is susceptible to a series of harms, such as damage to the cell membrane, proteins, and DNA. Generally, these events are related to muscle fatigue, drop in performance, and burnout. Therefore, this work aimed to evaluate the behavior of blood biomarkers of oxidative stress, cell, and hematological injuries in military personnel submitted to vigorous and prolonged physical training (VPPT) during the basic parachutist course of the Brazilian Army. A cross-sectional analytical observational research was conducted in a group of 22 Brazilian Army male soldiers (21 to 38 years) of the basic parachutist course. Blood collection was performed to investigate the biochemical markers: I) oxidative damage: protein carbonylation (PC), malondialdehyde (MDA), and oxidized glutathione (GSSG); II) antioxidant system: total sulfhydryl group (SG), uric acid (UA), superoxide dismutase (SOD), and catalase (CAT) enzymes, as well as total antioxidant activity (TAA); III) mineral parameters: magnesium (Mg) and calcium (Ca2+); IV) muscle damage: creatine kinase (CK) and lactate dehydrogenase (LDH); V) liver damage: aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and gamma-glutamyl transferase (GGT); VI) hematological parameters: total leukocytes (TL), erythrocytes, hemoglobin (Hb), and hematocrit (Hct). Blood collections occurred: before the course (T0) with the fasting volunteers, at the end of the 1st week (T1), 2nd week (T2), and 3rd week (T3) of VPPT, and three days after the training period, characterized by recovery (T4). We observed that the three weeks of VPPT induced a significant increase in the biomarkers PC, MDA, total SG, SOD, TAA, Ca2+, CK, LDH, AST, ALT, and TL in periods T1, T2, T3, and/or T4 versus T0, being more pronounced in T1. Most biomarkers showed a gradual reduction versus T1, except for Ca2+ and ALT. A significant reduction in GSSG and Mg was observed at T1 versus T0. CAT

Tese de Doutorado - Marcio Antonio de Barros Sena

χi

showed a significant increase in T3 and T4 *versus* T0 and T1. The UA showed a significant reduction in T4 *versus* T1, T2, and T3. Most biomarkers showed values close to or below T4 *versus* T0 (P<0.05). Our study is pioneering in presenting the relationship of a set of biochemical markers of oxidative stress affecting the antioxidant capacity of military personnel and causing cell damage. Thus, it is possible that the findings of this study expand physiological understandings and may serve as a basis for the Brazilian Army command and sports confederations to adopt preventive measures aimed at preserving the health of individuals submitted to these types of physical stresses.

Keywords: Exercise. Reactive oxygen species. Oxidative stress. Military.

69

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Conceito de estresse oxidativo baseado no desequilíbrio entre próoxidante e antioxidante teciduais. 27
- Figura 2 Desenho esquemático das fontes geradoras das espécies reativas de oxigênio durante o exercício físico.
- Figura 3 Ação integrada dos diferentes sistemas antioxidantes, enzimáticos e não enzimáticos que atuam no organismo.

 42
- Figura 4 Desenho experimental referente aos períodos de treinamento e coletas de sangue durante o estudo. 61
- Figura 5 Exercícios físicos realizados na pista de treinamento em circuito. 64
- Figura 6 Exercícios físicos realizados durante a prática da ginástica básica paraquedista. 66
- Figura 7 Militares realizando o exercício de canguru com touros. 68
- Figura 8 Obstáculos da pista de cordas
- Figura 9 Modelo esquemático da obtenção dos níveis de carbonilação de proteínas, usando sistema slot blot. 72
- Figura 10 Reação utilizada para detecção de malondialdeído (MDA) em plasma humano.
- Figura 11 Reação de 5,5 ditiobis ácido 2-nitrobenzóico (DTNB) com um tiol (R-SH), tendo como produto da sua redução o ácido 5-tio-2-nitrobenzóico (TNB).
- Figura 12 Redução e estabilização do radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazila) por um antioxidante, gerando DPPH-H, sua hidrazina correspondente.
- Figura 13 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre os níveis plasmático de carbonilação de proteínas.
- Figura 14 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração de malondialdeído.
- Figura 15 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração plasmática de glutationa oxidada.
- Figura 16 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração plasmática de grupamentos sulfidrila totais.
- Figura 17 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração sérica de ácido úrico.

- Figura 18 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a atividade da enzima superóxido dismutase. 86
- Figura 19 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a atividade da enzima catalase.
- Figura 20 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a atividade antioxidante total plasmática. 88
- Figura 21 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração sérica de cálcio ionizado.
- Figura 22 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração sérica de magnésio.

 90
- Figura 23 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração sérica da enzima creatina quinase.
- Figura 24 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração sérica da enzima lactato desidrogenase.
- Figura 25 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração sérica da enzima aspartato aminotransferase.
- Figura 26 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração sérica da enzima alanina aminotransferase.
- Figura 27 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração sérica da enzima gama glutamil transferase.

 95
- Figura 28 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração em sangue periférico de leucócitos totais.
- Figura 29 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração em sangue periférico de hemácias.

 97
- Figura 30 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração em sangue periférico de hemoglobina.
- Figura 31 Efeito do exercício físico vigoroso e prolongado, sobre a concentração em sangue periférico de hematócrito.

LISTA DE TABELAS

| Tabela 1 - Valores de referência dos parâmetros bioquímicos. | | | | | 77 | |
|--|-------------------|-----|------|------------|----------|-----------|
| Tabela 2 - Valores de referênci | ia dos parâmetros | her | mato | lógicos. | | 78 |
| Tabela 3 - Características participantes do estudo. | antropométricas | е | de | composição | corporal | dos 80 |

LISTA DE ABREVIATURAS

AAT Atividade antioxidante total

ADP Adenosina difosfato

AF Atividade física

ALT Alanina aminotransferase

AST Aspartato aminotransferase

ATP Adenosina trifosfato

ATPase Adenosinatrifosfatase

AU Ácido úrico

AVC Acidente Vascular Cerebral

Bda Inf Pqdt Brigada de Infantaria Paraquedista

Ca Cálcio

CAT Catalase

CBP Curso básico paraquedista

CK Creatina quinase

CI Pqdt GPB Centro de instrução paraquedista general Penha Brasil

Co Cobalto

CO₂ Dióxido de carbono

CP Carbonilação de proteína

CTE Cadeia transportadora de elétrons

Cu Cobre

DCV Doença Cardiovascular

DCNTs Doenças Crônicas não Transmissíveis

DNA Ácido desoxirribonucléico

DGP Departamento Geral de Pessoal

DNPH 2,4-dinitrofenilhidrazina
DPPH 2,2-difenil-1-picrilidrazila

DTNB 5.5 ditiobis ácido 2-nitrobenzóico

EDTA Etilenodiaminotetracético

EF Exercício Físico

EFVP Exercício Físico vigoroso e prolongado

EO Estresse oxidativo

EROs Espécies reativas de oxigênio

ERNs Espécies reativas de nitrogênio

Fe Ferro

FIQC Federação Internacional de Química Clínica

Fósforo P

GGT Gama glutamil transferase

GPx Glutationa peroxidase

GR Glutationa redutase

Grx Glutationa-glutarredoxina

GSH Glutationa

GS Grupamentos sulfidrila

GSSG Glutationa oxidada

Hb Hemoglobina
Hct Hematócrito

HDL-colesterol Lipoproteína de Alta Densidade

HNO₂ Ácido nitroso

H₂O Água

HO₂• Radical hidroperoxila

H₂O₂ Peróxido de hidrogênio

HOCI Ácido hipocloroso

HSPs Proteínas de choque térmico

IL Interleucina

IAM Infarto agudo do miocárdio

IPCFEx Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército

K Potássio
Kg Kilograma

L Litro

L' Radical lipídico

LDH Lactato desidrogenase

LDL-colesterol Lipoproteína de Baixa Densidade

LO° Radical alcoxila
LOO° Radical peroxila

LOOH Hidroperóxido lipídico

LT Leucócitos totais

Mb Mioglobina

MDA Malondialdeído

MET Estimativa do Equivalente Metabólico

Mg Magnésio mL Mililitros Mm Milimolar Milimol mmol

Mn Manganês

Sódio Na

NADH Nicotinamida adenina dinucleotídeo/ forma reduzida NAD+ Nicotinamida adenina dinucleotídeo/ forma oxidada

NADP+ Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato/forma oxidada Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato/forma reduzida NADPH

nM Nanomolar Nanomêtros

nm

NO. Óxido nítrico

NOS Óxido nítrico sintase

NOX Nicotinamida adenina-dinucleótido oxidase

 O_2 Oxigênio

 $^{1}O_{2}$ Oxigênio singlete ·OH Radical hidroxila

O₂•-Radical superóxido

OMS Organização Mundial de Saúde

ONOO-Peroxinitrito

PLPeroxidação lipídica

Prx Peroxirredoxina

Ref Referência

RL Radicais livres

Se Selênio

SOD Superóxido dismutase

TBARS Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

TF Treinamento físico

TFM Treinamento Físico Militar Ácido 5-tio-2-nitrobenzóico **TNB**

TR Treinamento resistido Trx Tiorredoxina

TrxR Tiorredoxina redutase

TVF Teste de verificação final

μL Microlitro

μM Micromolar

U Unidade

UV Ultravioleta violeta

XD Xantina desidrogenase

XO Xantina oxidase

Zn Zinco

SUMÁRIO

| 1 | INTRODUÇÃO | 21 |
|---------|---|-----------|
| 1.1 | Exercício físico e saúde | 22 |
| 1.2 | Relação entre exercício físico e o estresse oxidativo | 26 |
| 1.3 | Biomarcadores | 34 |
| 1.3.1 | Danos oxidativos | 36 |
| 1.3.2 | Sistema antioxidante | 38 |
| 1.3.3 | Cálcio e o magnésio | 42 |
| 1.3.4 | Danos musculares | 44 |
| 1.3.5 | Danos hepáticos | 45 |
| 1.3.6 | Hematológicos | 46 |
| 1.4 | Formação do paraquedista militar brasileiro - um exemplo de tro | einamento |
| militar | | 50 |
| 2 | OBJETIVO | 55 |
| 2.1 | Objetivo geral | 56 |
| 2.2 | Objetivo específico | 56 |
| 3 | JUSTIFICATIVA | 57 |
| 4 | METODOLOGIA | 59 |
| 4.1 | Aspectos éticos | 60 |
| 4.2 | Delineamento do estudo | 60 |
| 4.3 | Avaliação antropométrica | 61 |
| 4.4 | Protocolo do exercício físico do curso básico paraquedista | 62 |
| 4.4.1 | Exercícios realizado durante o curso básico paraquedista | 62 |
| 4.5 | Coleta de sangue e preparo das amostras | 70 |
| 4.6 | Ensaios bioquímicos | 70 |
| 4.6.1 | Biomarcadores de dano oxidativo | 70 |
| 4.6.1.1 | Carbonilação de proteínas | 70 |
| 4.6.1.2 | Peroxidação lipídica | 72 |
| 4.6.1.3 | Glutationa oxidada | 73 |
| 4.6.2 | Biomarcadores do sistema antioxidante | 73 |
| 4.6.2.1 | Grupamentos sulfidrilas totais | 73 |

| 4.6.2.2 | Determinação da capacidade antioxidante total (CAOT) in vitro pelo me | étodo |
|----------|---|--------|
| fotométr | ico do DPPH | 74 |
| 4.6.2.3 | Análise da atividade da enzima superóxido dismutase | 75 |
| 4.6.2.4 | Análise da atividade da enzima catalase | 75 |
| 4.6.3 | Parâmetros séricos | 76 |
| 4.6.4 | Parâmetros hematológicos | 77 |
| 4.7 | Análise estatística | 78 |
| 5 | RESULTADOS | 79 |
| 5.1 | Descrição da amostra | 80 |
| 5.2 | Biomarcadores de danos oxidativos | 80 |
| 5.3 | Biomarcadores do sistema antioxidante | 83 |
| 5.4 | Cálcio e magnésio | 88 |
| 5.5 | Biomarcadores de danos musculares | 90 |
| 5.6 | Biomarcadores de danos hepáticos | 92 |
| 5.7 | Biomarcadores de parâmetros hematológicos | 95 |
| 6 | DISCUSSÃO | 100 |
| 7 | CONCLUSÃO | 124 |
| 8 | REFERÊNCIAS | 126 |
| ANEXO | A. Anamnese clínica sobre patologias existentes | 174 |
| ANEXO | B. Questionário de prontidão preventivo para realizar exercício | físico |
| (QPREV | ′) - PAR-Q | 175 |

1.1 Exercício físico e saúde

O exercício físico (EF) e a atividade física (AF) são dois termos distintos, que não devem ser usados de forma intercambiáveis, pois a sua correta definição permitirá aos profissionais de saúde uma orientação mais adequada aos praticantes sobre como atingir os benefícios que ambos trazem para a saúde (DASSO, 2018; SIEDLER et al., 2020).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o EF é uma subcategoria da AF, constituído por uma sequência sistematizada de movimentos, executados de forma planejada, estruturada, repetitiva e propositalmente focada na melhoria ou manutenção de um ou mais componentes da aptidão física; enquanto a AF caracteriza-se por qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que requer gasto de energia acima do que teríamos em repouso, sendo alcançado pela realização das atividades cotidianas (ACSM's, 2018; OMS, 2020).

Tanto a prática do EF quanto a da AF promovem o aumento da qualidade de vida e reduzem o risco do desenvolvimento de muitas doenças, tais como diabetes, hipertensão, doença cardiovascular (DCV), acidente vascular cerebral (AVC), osteoporose, depressão e alguns tipos de câncer. Todas estas patologias oneram os cofres públicos e, em muitos casos, podem levar ao óbito (BOOTH et al., 2017; CATTADORI et al., 2018; LUO et al., 2019). De fato, os estudos apontam uma associação entre doenças crônicas e a inatividade física, tendo como principais consequências 0 comprometimento nos sistemas cardiorrespiratório musculoesquelético (MURPHY, SHEANE e CUNNANE, 2011; BOOTH et al., 2017; CAPODAGLIO, 2018). As recomendações sugeridas para atenuar estes possíveis males são mudanças do estilo de vida, associado a uma dieta equilibrada (OBERT et al., 2017; GARCÍA-HERMOSO et al., 2018; MATHEW et al., 2018; PATEL et al., 2018).

Os "guidelines" de AF recomendam, em suas diretrizes, para que sejam obtidos ganhos para a saúde, a realização mínima de 150 minutos por semana de AF aeróbia moderada ou 75 minutos de AF vigorosa. A fim de se obter ganhos adicionais, este tempo deve ser de 300 minutos por semana, entretanto, para evitar o risco de lesões musculares, estas atividades devem ser acompanhadas por um profissional de educação física (GONZÁLEZ, FUENTES e MÁRQUEZ, 2017; ACSM's, 2018).

Aproveitando a expertise destes profissionais e os avanços na área da ciência do esporte, atletas e militares são estimulados a realização do treinamento físico (TF), visando à melhoria no desempenho (BISHOP, 2008; KHODAEE *et al.*, 2016; KYRÖLÄINEN *et al.*, 2018). De fato, para os militares, é primordial possuírem um condicionamento físico adequado e um bom estado de saúde, pois a qualquer momento podem ser empregados em combate (BRASIL, 2015; PIRES, DELEVATTI e SILVA, 2018; WOOD e SWAIN, 2019).

O TF pode ser compreendido como um processo organizado e sistemático de aperfeiçoamento físico, nos seus aspectos morfológicos e funcionais, impactando diretamente sobre a capacidade de execução de tarefas que envolvam demandas motoras, sejam elas esportivas ou não (ROSCHEL, TRICOLI e UGRINOWITSCH, 2011; MUJIKA, 2017; JONES, GRIFFITHS e MELLALIEU, 2017).

Os benefícios à saúde alcançados devem-se a adaptação ao TF, favorecido pela premissa da imposição de uma carga metabólica maior do que a habitual ao organismo, ocorrendo uma quebra na homeostase celular, que proporcionará as respostas agudas, alterando vários parâmetros bioquímicos, fisiológicos e biomecânicos (EGAN e ZIERATH, 2013; ABREU, LEAL-CARDOSO e CECCATTO, 2017; HAWLEY *et al.*, 2018).

Os exercícios quando repetidos ao longo dos meses e anos ampliarão a adaptação ao treinamento, trazendo consigo as respostas crônicas desejadas e diversos efeitos fisiológicos benéficos ao organismo em relação ao sistema antioxidante, biogênese mitocondrial, sensibilidade à insulina, citoproteção e capacidade aeróbia. Os estímulos sofridos pelo organismo em um processo de adaptação proporcionam ao corpo humano a habilidade de realizar as mesmas atividades de maneira mais eficaz (EGAN e ZIERATH, 2013; STEINBACHER e ECKL, 2015; ABREU, LEAL-CARDOS e CECCATTO, 2017; HAWLEY *et al.*, 2018).

Torna digno de destaque que os efeitos fisiológicos que o EF ocasiona no organismo classificam-se como agudos imediatos, agudos tardios e crônicos. Os efeitos agudos ocorrem em associação direta com a sessão de exercício, sendo subdivididos em imediatos, quando ocorrem imediatamente após a sessão, ou tardios, quando ocorrem nas 24 a 72 horas após o exercício. Já os efeitos crônicos, ou adaptações, são os resultantes da exposição frequente e regular às sessões de exercício (MONTEIRO e SOBRAL FILHO, 2004; FERREIRA, BRESSAN e MARINS, 2009).

A aplicação de técnicas moleculares à biologia do exercício forneceu uma maior compreensão da multiplicidade e complexidade das redes de sinalização intracelulares envolvidas nas respostas agudas e crônicas ao exercício. Desta forma, foi observado um crescimento dos conhecimentos referentes às bases moleculares do desempenho esportivo, permitindo que as estratégias de treinamento existentes sofram reformulações e sejam mais bem compreendidas (EGAN e ZIERATH, 2013; ABREU, LEAL-CARDOSO e CECCATTO, 2017; HAWLEY et al., 2018).

Os fatores determinantes para as respostas moleculares são a intensidade, a duração, frequência e a modalidade de exercício praticado. Esses fatores variam durante os treinamentos de acordo com a finalidade pretendida pelo indivíduo, sendo a especificidade, um princípio básico utilizado para desenvolver as valências físicas que serão exigidas durante a realização de competições esportivas ou cursos operacionais nas forças armadas (EGAN e ZIERATH, 2013; ACSM's, 2018; SCUDAMORE *et al.*, 2020).

Neste cenário, Swift *et al.* (2014) afirmam que um volume total de exercícios acima dos níveis mínimos recomendados parece possuir resultados mais satisfatórios para a saúde. Não obstante, um estudo de meta-análise realizado por Keating *et al.* (2017) verificou resultados efetivos em parâmetros antropométricos associados a diferentes tipos de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), com menores durações.

Em linhas gerais, a literatura descreve diversos benefícios para a saúde trazidos pelo TF, EF e AF. Neste sentido, Swift *et al.* (2018) apontaram a associação da AF e do TF como sendo relevantes para a redução do risco de DCV, fatores de risco cardiometabólicos e a perda de peso corporal. Myers, Kokkinos e Nyelin (2019) afirmaram que o aumento na prática de EF e AF traz benefícios favoráveis na redução dos marcadores da síndrome metabólica. Estes dados corroboram o estudo realizado por Lavie *et al.* (2019), onde os autores afirmaram que a AF e o TF levam a melhores níveis de aptidão cardiorrespiratória, trazendo consigo a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), incluindo as DCV, bem como um melhor prognóstico em um amplo espectro de doenças metabólicas.

Segundo Maia e Navarro (2017), a prática de exercícios físicos aeróbios contribui para o aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol), para a diminuição dos triglicerídeos e da lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol),

contribuindo assim para aumentar a sensibilidade à insulina, e também diminuir a pressão arterial em indivíduos hipertensos. Muitos outros estudos descrevem resultados positivos do exercício aeróbio sobre o sistema cardiorrespiratório ao melhorar a captação, o transporte e a utilização do oxigênio (O₂) (SHARMAN, LA GERCHE e COOMBES, 2015; HAN *et al.*, 2017; RAMEZ *et al.*, 2020).

De maneira idêntica, o treinamento resistido (TR), o qual proporciona o desenvolvimento da força muscular (treinamento com a utilização de pesos) contribui com diversos benefícios para a saúde do indivíduo, dentre eles pode-se destacar o aumento de massa magra, da taxa metabólica em repouso e redução da massa gorda. Dez semanas de TR podem aumentar massa a magra em 1,4 kg, aumentar a taxa metabólica de repouso em 7% e reduzir massa gorda em 1,8 Kg (WESTCOTT, 2012). Estudos de intervenção demonstraram que o TR melhora o risco cardiovascular e a condição física em jovens e adultos saudáveis (DUBNOV-RAZ, 2019). Em relação às DCNTs age como auxiliar na prevenção e no tratamento (WESTCOTT, 2012; HSIEH et al., 2018; ACOSTA-MANZANO et al., 2020).

Neste mesmo cenário, Marcos-Pardo et al. (2020) submeteram 27 mulheres e 18 homens (65 a 75 anos) a 12 semanas de TR em circuito, variando a intensidade de moderada a alta. Os autores verificaram em ambos os sexos, aumento na massa magra, melhorias na capacidade funcional e aumento significativo na força muscular; sugerindo que este modelo de treinamento pelos benefícios alcançados deve ser promovido em idosos. Werner et al. (2019) realizaram um estudo com 30 indivíduos (18 a 30 anos) submetidos a dois protocolos de TR, sendo um de alto volume (duração prolongada) e o outro de alta intensidade (cargas elevadas de treinamento). O objetivo da pesquisa foi verificar o índice de rigidez arterial, um indicador e preditor de eventos cardiovasculares, pois alguns relatos indicam que o TR aumenta este índice. Após a intervenção, ambos os grupos obtiveram benefícios na força máxima, sem alterações nos índices de rigidez arterial. Os autores concluíram que o TR crônico não parece influenciar na rigidez arterial central, independentemente do volume e da carga do treinamento. Numa meta-análise realizada por Evans et al. (2018), em indivíduos com risco de DCV, as evidências apresentadas sugerem que o TR não aumenta a rigidez arterial em pacientes que têm ou estão em risco de DCV.

Ademais, cabe ressaltar que a associação entre o TR e o treinamento aeróbio, chamado de treinamento concorrente, tem sido uma intervenção

promissora, que vem ganhando destaque entre os profissionais de EF pelos benefícios sinérgicos que ambos podem trazer à saúde (KIM *et al.*, 2016a; SKRYPNIK *et al.*, 2016; HSU *et al.*, 2019; OFTEDAL *et al.*, 2019; SAEIDIFARD *et al.*, 2019).

1.2 Relação entre exercício físico e o estresse oxidativo

Em particular, a relação entre EF e estresse oxidativo (EO) é extremamente complexa, pois varia de acordo com o tipo de exercício executado, a sua intensidade e a duração. Conforme previamente descrito, a prática de EF moderado proporciona uma série de benefícios para a saúde (PINGITORE et al., 2015; THEOFILIDIS et al., 2018; JAKOVLJEVIC et al., 2019). Por outro lado, quando este exercício é realizado de forma vigorosa e prolongada, leva ao aumento no consumo de oxigênio e, como consequência, uma maior produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e espécies reativas de nitrogênio (ERNs), que neste caso específico podem ser danosas para o organismo por induzir a instalação de um quadro de EO (BRANCACCIO, LIPPI e MAFFULLI, 2010; DANESE et al., 2017; DI MEO, NAPOLITANO e VENDITTI, 2019).

O EO é caracterizado quando existe um desequilíbrio entre os sistemas próoxidantes e antioxidantes, de forma que os primeiros predominem, levando ao comprometimento na sinalização celular, controle redox e do reparo ao dano molecular (SIES, 2018). É assumido que ocorra em todos os seres vivos, mesmo em situações de funcionalidade basal, isto é, quando o corpo está em repouso (**figura 1**) (FERREIRA, FERREIRA e DUARTE, 2007).

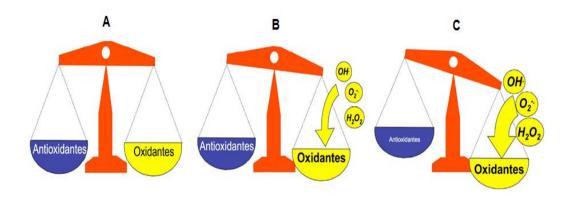


Figura 1. Conceito de estresse oxidativo baseado no desequilíbrio entre pró-oxidante e antioxidante teciduais (**Fonte**: Adaptado de FERREIRA, FERREIRA e DUARTE, 2007). (A) observamos a ausência do estresse oxidativo (não existe em situações fisiológicas); (B) observamos a presença do estresse oxidativo (corpo em repouso); "C" – observamos a presença de forma mais proeminente do estresse oxidativo (corpo submetido a uma condição de estresse).

A descoberta de que o EF promove o EO em humanos foi relatada pela primeira vez no final dos anos 70 por Dillard *et al.* (1978), que observaram o aumento da peroxidação lipídica (PL) em indivíduos após pedalarem por 60 minutos, com intensidades relativas variando entre 25 e 75% de VO_{2máx} (consumo máximo de oxigênio). Posteriormente, Davies *et al.* (1982) demonstraram que o EF aumenta a produção das EROs em modelo animal (músculo esquelético e fígado) submetidos ao EF intenso até a exaustão. Desde então, um grande número de estudos passou a investigar os efeitos do EF, dando suporte a hipótese da alteração na relação entre a produção de EROs/ERNs e a capacidade do sistema antioxidante em neutralizar estes oxidantes.

Como exemplos, Park e Kwak (2016) analisaram em indivíduos atletas e sedentários o impacto do treinamento aeróbio e anaeróbio sobre os biomarcadores malondialdeído (MDA), carbonilação de proteínas (CP) e atividade antioxidante total (AAT). Os resultados demonstraram que os atletas apresentaram uma melhor ação do sistema antioxidante e, consequentemente, sofreram um menor dano oxidativo. Souza-Silva et al. (2016) observaram em indivíduos fisicamente ativos submetidos a quatro semanas de TF de alta intensidade num protocolo com variação de temperatura (ambiente e quente), aumento na CP em temperatura ambiente e no MDA em temperatura quente. Os autores sugeriram proteção sinérgica exercida pelas proteínas de choque térmico (HSPs) reduzindo a CP na temperatura quente. Poblete-Aro et al. (2018) sugerem que o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e o treinamento contínuo de moderada intensidade são protocolos efetivos na

redução de biomarcadores de EO em indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), podendo ser prescritos na prevenção e tratamento de outras doenças crônicas. Os autores atestaram que os benefícios alcançados foram causados pela capacidade do EF induzir alterações de adaptação que conduzem à manutenção do equilíbrio redox no interior do organismo.

Alguns estudos utilizam estratégias nutricionais visando otimizar a ação do sistema antioxidante, como Paschalis et al. (2018) que com o objetivo de reduzir o EO durante o EF suplementaram indivíduos submetidos a protocolos de EF com Nacetilcisteína (NAC) (durante 30 dias), um suplemento antioxidante doador de tióis. Os autores verificaram que apenas o grupo com baixos níveis de glutationa (GSH) verificado antes da suplementação obtiveram os benefícios da suplementação, tendo redução no EO. Por outro lado, nos grupos com os níveis de GSH altos não foram observados efeitos benéficos pelo uso da suplementação, demonstrando, com isso, que este tipo de antioxidante deve ser administrado apenas em indivíduos com níveis reduzidos de GSH. AOI et al. (2004) investigaram a relação de danos musculares com o aumento da produção de EROs induzido pelo EF. O estudo utilizou modelo animal suplementado com vitamina E (durante três semanas), e concluiu que o dano foi parcialmente associado à ação das EROs produzidas pelos fagócitos durante o processo inflamatório, onde o antioxidante atenuou este efeito e, consequentemente, o dano muscular. Neste contexto, outros estudos recomendam a associação de dietas antioxidantes (particularmente contendo as vitaminas A, E e C, bem como o mineral selênio) em situações em que indivíduos são expostos a um alto grau de EO, como no caso de exercício físico vigoroso e prolongado (EFVP), pois tem se mostrado promissor em reduzir o EO e aumentar o desempenho físico (PINGITORE et al., 2015; SENA et al., 2016; SCHNEIDER et al., 2018; PÉREZ-LÓPEZ et al., 2019).

Convém destacar que grande parte dos treinamentos militares causa redução de peso e um alto gasto de energia, eventos que contribuem para o aumento na produção das EROs; e para a redução de nutrientes advindos da dieta que são essenciais para o bom funcionamento do sistema antioxidante no combate a instalação de um quadro de EO no organismo (MARGOLIS *et al.*, 2013; BARRINGER *et al.*, 2018). De fato, parece haver uma preocupação por parte dos militares submetidos a treinamentos vigorosos em atenuar os possíveis danos à sua saúde por falta de nutrientes, o que comprova um estudo realizado por Casey *et al.*

(2014), que observaram uma ampla gama de suplementos dietéticos utilizados por militares britânicos durante treinamento e ocupação, tais como: barras proteicas, bebidas isotônicas, creatina, multivitamínicos e vitamina C. Já Knapik *et al.* (2014), em um estudo de revisão sistemática, verificaram um consumo mais elevado de suplementos dietéticos nos militares pertencentes ao grupo de elite. Ao mesmo tempo, Charlot, Faure e Antoine-Jonville (2017) sugerem que tanto atletas como os militares submetidos a EF em ambientes hostis devem fazer parte de um programa de intervenção alimentar.

Diante de todos esses fatos, vem crescendo exponencialmente a busca por conhecimentos acerca dos possíveis mecanismos regulatórios envolvendo o sistema antioxidante evidenciados durante a prática de EF, bem como a contribuição das diferentes fontes das EROs no aumento do EO (MASON et al., 2016; REID, 2016; NEVES, CUNHA e PAULA, 2018). Além disso, frente aos diversos benefícios trazidos para a saúde, a homeostase redox, ou seja, o equilíbrio entre geração e eliminação das EROs evitando a instalação de um quadro de EO, é algo desejado para os sistemas biológicos; porém, para isso ser alcançado o indivíduo tem que possuir um sistema antioxidante eficiente e eficaz, podendo isto ser alcançado através do TF (MARENGO et al., 2016; RADAK et al., 2017; SIES, 2018).

Neste cenário, convém destacar as principais moléculas envolvidas no metabolismo redox, tais como: os radicais livres (RL) que recebem esta nomenclatura por conterem um número ímpar de elétrons na sua última camada eletrônica. Este não emparelhamento de elétrons confere uma alta reatividade a estas moléculas, onde buscando estabilizar-se tendem a reagir com qualquer biomolécula em sua proximidade, comportando-se como receptores (oxidantes) ou doadores (redutores) de elétrons e/ou de átomos de hidrogênio (KEHRER e KLOTZ, 2015; DAVIES, 2016).

O organismo humano sofre ação constante dos RL de oxigênio e de nitrogênio, entretanto, durante o EF, embora ambas as espécies sejam bastante estudadas, os RL oriundos do metabolismo do O₂ são os que possuem maior relevância biológica, não só devido a sua alta reatividade, mas também por serem os mais prevalentes nos organismos vivos que utilizam o O₂ como combustível para a geração de energia (AMORIM e TIRAPEGUI, 2008; PISOSCHI e POP, 2015; SUN et al., 2018). Sendo assim, as principais moléculas e de maior relevância no organismo inseridas no metabolismo de O₂ são os radicais hidroxila (*OH) e

superóxido (O₂*-) e, no metabolismo de nitrogênio são os RL óxido nítrico (NO*) e o ânion peroxinitrito (ONOO-), que é considerado tão potente quanto o *OH (JACKSON, 2011; POWER, TALBERT e ADHIHETTY, 2011a; PISOSCHI e POP, 2015).

Ao mesmo tempo, é sabido que existem algumas moléculas que são altamente reativas e tóxicas para o organismo, entretanto, não possuem um elétron desemparelhado na sua última camada de valência, logo não se enquadram dentro da nomenclatura de RL; porém são geradoras destes, com isso suas repercussões orgânicas, fisiológicas ou tóxicas devem ser igualmente consideradas (JACKSON, 2011; PISOSCHI e POP, 2015; SIES, BERNDT e JONES, 2017). Destacam-se neste cenário o peróxido de hidrogênio (H₂O₂), o ácido hipocloroso (HOCI) e o oxigênio singlete (¹O₂) (JACKSON, 2011; PISOSCHI e POP, 2015; SIES, BERNDT e JONES, 2017). Os autores habitualmente utilizam a expressão EROs para designar estas moléculas, expressão esta que utilizaremos neste estudo.

Torna-se digno de destaque, que o NO¹ é produzido no organismo pela ação da enzima óxido nítrico sintase (NOS) e pela atividade dos fagócitos humanos, através do estímulo do interferon gama (IFN-γ), que é uma citocina produzida por células T CD4+ ou CD8+ (JACKSON, 2011; PISOSCHI e POP, 2015; ABBAS, ANDREW e LICHTMAN, 2018). O NO¹ é um potente vasodilatador e tem a sua principal ação no endotélio dos vasos sanguíneos, onde diante de um quadro de EO, reage com o O₂¹ e forma o ONOO¹. Este evento induz danos no endotélio, predispondo a formação da placa de ateroma e o desenvolvimento das doenças cardíacas e renal crônica, pois a função protetora realizada pelo NO¹ em manter o vaso sanguíneo em um estado constante de vasodilatação estará ausente, visto que o mesmo ao reagir com o O₂¹ não permanece mais disponível (CASINO et al., 1993; KATTOOR et al., 2017; VERA et al., 2018; ZAMORA-GINEZ et al., 2019). O EFVP além de provocar um quadro de EO, também é responsável pela elevação da pressão arterial, que pode lesionar o endotélio (FARINATTI, et al., 2011; KATTOOR et al., 2017; MENG et al., 2018).

Dentre as diversas estruturas que podem ser alvos das EROs destacam-se as proteínas, os lipídios e o ácido desoxirribonucléico (ADN ou DNA do inglês desoxiribonucleic acid), que podem sofrer alterações severas em sua estrutura, resultando em perda de funcionalidade (MARENGO et al., 2016; DANESE et al., 2017; SIES, 2017). As EROs não estão associadas apenas com situações

prejudiciais ao organismo, uma vez que quando presentes em níveis baixos a moderados desempenham relevantes funções na regulação de funções biológicas, tais como a sinalização celular, regulação da expressão de alguns genes e defesa contra antígenos sendo utilizados por células do sistema imunológico (THOMAS et al., 2017; VINA et al., 2020). Em especial, a identificação de que as EROs estão envolvidas na ativação e/ou inibição de processos de sinalização celular e expressão gênica foi um avanço significativo no campo da bioquímica redox (PACKER, CADENAS e DAVIES, 2008; POWER, NELSON e HUDSON, 2011b; LIOCHEV, 2013).

As EROs são geradas naturalmente em nosso organismo sendo as três principais fontes endógenas, as mitocôndrias, a enzima NADPH oxidase (NOX) e o retículo endoplasmático (MARENGO et al., 2016; THOMAS et al., 2017; SIES, 2018). Neste contexto, algumas enzimas, tais como xantina oxidase (XO), NOS, enzimas do complexo citocromo P450, lipo- e ciclooxigenases também possuem grande relevância como fontes geradoras das EROs (MARENGO et al., 2016; POWER, RADAK, e JI, 2016; SIES, 2017). Os lisossomas, as membranas celulares, os peroxissomas e o ácido araquidônico também destacam-se como fontes produtoras das EROs, assim como a auto-oxidação das catecolaminas, mioglobinas (Mb) e hemoglobinas (Hb) (WALLACE et al., 1982; SPOLITAK, HOLLENBERG e BALLOU, 2016; KRUK, KOTARSKA e ABOUL-ENEIN, 2020). Adicionalmente, é conhecido que algumas fontes geradoras das EROs podem ser ativadas em condições basais com déficit de O2, isto é observado no mecanismo de isquemia e reperfusão tecidual, favorecido pela alteração de função da enzima xantina desidrogenase (XD) para XO; e no processo inflamatório, principalmente pelos neutrófilos (GRANGER e KVIETYS, 2015; THOMAS et al., 2017; ISENBERG e ROBERTS, 2019).

As mitocôndrias têm sido citadas como a principal fonte produtora das EROs durante o EF nas células musculares (POWER, NELSON e HUDSON, 2011b; BERNARDO *et al.*, 2016; DI MEO, NAPOLITANO e VENDITTI, 2019). O complexo I, ou NADH-ubiquinona redutase e o complexo III, ou citocromo *c* redutase, são considerados os principais sítios de formação de O₂. nesta organela (MULLER, LIU e VAN REMMEN, 2004; GRIMM e ECKERT, 2017; GUPTA *et al.*, 2018). Evidências sugerem que, sob condições normais, aproximadamente 95-98% do O₂ que respiramos são metabolizados na cadeia transportadora de elétrons (CTE),

enquanto 2-5% são reduzidos de forma univalente, formando O₂*- (FRIDOVICH, 2013; CHISTIAKOV *et al.*, 2018).

No entanto, existem alguns estudos que são contrários à correlação do aumento do consumo de O₂ com a produção das EROs, apresentando evidências no sentido de que a taxa de produção das EROs na mitocôndria, fruto do O₂ consumido, seja menor do que 0,15%, isto é, menos de 10% da estimativa original; logo, a produção das EROs não estaria associada com o aumento no consumo de O₂, mas sim, a outros fatores, tais como pressão parcial de O₂ e o gradiente de pH entre a matriz mitocondrial e o espaço intermembranas (St-PIERRE et al., 2002; POWER, NELSON e HUDSON 2011b; BROWN e BORUTAITE, 2012). O aumento da temperatura e da concentração de cálcio II (Ca²⁺) intracelular constitui outros mecanismos, que durante o EF contribui para o aumento da produção mitocondrial de O₂* (FERREIRA e MATSUBARA, 1997).

A Mb e a Hb, quando oxidadas, contribuem para a liberação do íon ferro (Fe²⁺), que pode reagir com o H₂O₂ formando a ERO mais deletéria nos sistemas biológicos, o *OH altamente reativo. A esta reação química dá-se o nome de reação de Fenton. Porém, quando o ferro (Fe³⁺) ou cobre (Cu²⁺) reagem quimicamente com H₂O₂ e O₂·-, induzindo a formação do *OH, a está reação química denomina-se Haber-Weiss (FERREIRA, FERREIRA e DUARTE, 2007; PISOSCHI e POP, 2015; VALKO *et al.*, 2016).

Cabe ressaltar que a acidose metabólica induzida durante a realização do EFVP contribui para liberação do ferro da Hb e/ou Mb, tornando-o disponível para participar da reação de Fenton, formando mais radicais *OH (WELCH *et al.*, 2002; LIPPI e SANCHIS-GOMAR, 2019). A formação das EROs durante o EF variará de acordo com o órgão ou tecido submetido ao estresse, bem como o tipo de metabolismo envolvido (FINAUD, LAC e FILAIRE, 2006; POWER, NELSON e HUDSON 2011b; CADEGIANI e KATER, 2019). A **figura 2** mostra as principais fontes das EROs desencadeadas durante a realização de EF.

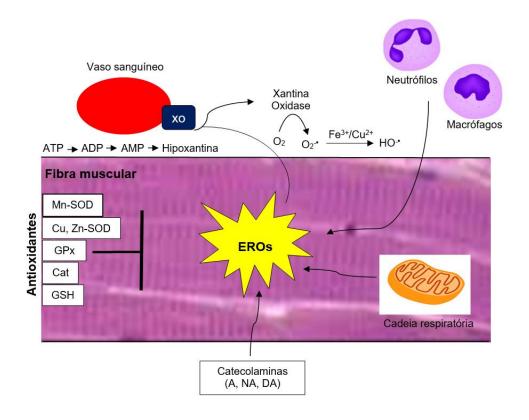


Figura 2. Desenho esquemático das fontes geradoras das EROs durante o exercício físico. ATP, adenosina trifosfato; ADP, adenosina difosfato; AMP, adenosina monofosfato; XO, xantina oxidase; SOD, superóxido dismutase; Mn, manganês; Cu, cobre; Zn, zinco; Fe, ferro; GPX, glutationa peroxidase; CAT, catalase; GSH, glutationa; A: adrenalina; NA, noradrenalina; DA, dopamina; EROs, espécies reativas de oxigênio; NADPH/NADP+, formas reduzida e oxidada da Nicotinamida Adeninadinucleótido fosfato; MPO, mieloperoxidase (**Fonte**: Adaptado de STEINBACHER e ECKL, 2015).

A fadiga muscular é uma das complicações fisiológicas mais severas envolvendo atletas e indivíduos submetidos a EFVP. Ela pode ser definida como uma diminuição da força máxima, ou produção de energia, em resposta à atividade contrátil da musculatura. Os acometimentos deste quadro podem ser a nível central (sistema nervoso central) ou periférico (sistema neuromuscular) (NELSON e CHURILLA, 2016; WAN et al., 2017; SUNDBERG e FITTS, 2019). Cabe destacar, que os mecanismos de fadiga muscular dependem da intensidade e duração do exercício, corroborando para que ocorram variações desde a depleção de substratos, acidose metabólica, inibição da glicólise e da atividade da enzima adenosinatrifosfatase (ATPase) (ROBERGS, GHIASVAND e PARKER, 2004; THEOFILIDIS et al., 2018; SUNDBERG e FITTS, 2019). Neste cenário, torna-se digno de destaque o overtraining (excesso de treinamento), uma situação na qual os indivíduos submetidos a sessões de EFVP associados a períodos de recuperação insuficientes estão suscetíveis, caracterizada por complicações graves neuroendócrinas e/ou psicológicas, que levam a queda no desempenho físico e ao abandono dos treinamentos (FINAUD, LAC e FILAIRE, 2006; CARFAGNO e HENDRIX 2014; TOMAZINI et al., 2014; CADEGIANI e KATER, 2019).

Existe consenso na literatura de que as EROs, em reduzida concentração na musculatura esquelética, são necessárias para que haja uma força ótima, favorecendo a contração muscular; contudo, diante de um quadro de EO com o aumento dessas EROs esta força é reduzida, potencializando a fadiga muscular e o comprometimento no desempenho físico (REID, 2001a,b; POWER, NELSON e HUDSON 2011b; DI MEO, NAPOLITANO e VENDITTI, 2019).

1.3 Biomarcadores

Os biomarcadores são considerados ferramentas bastante úteis para avaliar e monitorar o estado de saúde de um indivíduo, nível do treinamento e o desempenho físico (PALACIOS *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2017a). Neste cenário, dada a relevância do EO, recomenda-se a utilização de uma combinação de biomarcadores, pois permite uma compreensão mais ampla dos impactos do EF sobre diferentes biomoléculas encontradas nas células, tecidos e órgãos (ZWART *et al.*, 1999; COBLEY *et al.*, 2017). De fato, o ataque das EROs às biomoléculas induz o comprometimento na homeostase celular produzindo a formação de diversos biomarcadores que permitem estimar a extensão do quadro de EO (FRIJHOFF *et al.*, 2015; MARROCCO, ALTIERI e PELUSO, 2017).

Torna-se digno de destaque que as EROs possuem concentrações muito baixas nos sistemas biológicos e alta velocidade de reação, o que muitas vezes dificulta a detecção em tempo real (COTINGUIBA et al., 2013; GHEZZI et al., 2018). Sendo assim, as medidas indiretas como análises de biomarcadores em amostras biológicas tornam-se uma estratégia promissora para avaliar os níveis de EO (BANFI et al., 2012; SHIH et al., 2019; CASÓS, COSTA e GALIÑANES, 2020). Neste cenário, convém destacar que os biomarcadores de EO frequentemente mais utilizados para avaliar as alterações induzidas no equilíbrio redox são aqueles relacionados à oxidação de lipídios, proteínas e DNA (GHEZZI, 2020).

Os biomarcadores mais estudados na área do esporte são àqueles aplicados à fadiga muscular, pois permitem identificar sujeitos com risco elevado de má adaptação ao treinamento (PALACIOS et al., 2015; LEE et al., 2017a). Atualmente, o cortisol, o lactato e a interleucina 6 (IL-6) vêm ganhando cada vez mais destaque e

relevância juntamente com a amônia, os leucócitos e os parâmetros de EO (BANFI et al., 2012; CASUSO et al., 2018). A literatura descreve um biomarcador como um produto ou substâncias que podem ser mensuráveis e/ou usadas como indicadoras de processos biológicos normais, incidência ou desfecho de uma patologia, bem como uma resposta farmacológica a uma intervenção terapêutica (FRIJHOFF et al., 2015; GHEZZI et al., 2018).

Cabe ressaltar que um biomarcador para ser clinicamente relevante deve atender a alguns critérios: (i) mostrar alta especificidade para o efeito de interesse (ex. diagnóstico de uma doença); (ii) possuir valor prognóstico; e (iii) correlacionar-se com o agente responsável pelo dano ao organismo, refletindo o efeito desde o início dos sinais e sintomas (FRIJHOFF et al., 2015). Outras características também são úteis para poderem ser utilizados na clínica, tais como estabilidade razoável, presente na matriz biológica escolhida, fácil análise, baixo custo e técnica não invasiva (FRIJHOFF et al., 2015).

Os biomarcadores clínicos, por sua vez, fazem parte da rotina dos exames laboratoriais, sendo ferramentas úteis que atendem a várias finalidades, dentre as quais se destacam: i) confirmar, estabelecer e complementar o diagnóstico clínico; ii) definir tratamentos personalizados; e iii) evitar a necessidade de procedimentos complementares mais complexos e invasivos, isto quando bem indicados e os resultados corretamente interpretados (ANDRIOLO e FERREIRA, 2008; SZWARCWALD et al., 2019). A literatura biomédica cita que 70% das decisões médicas baseiam-se em resultados de exames laboratoriais, procedimentos considerados minimamente invasivos, que podem ser considerados uma excelente ferramenta para se obter informações sobre o estado de saúde do paciente por um custo mais barato (FORSMAN, 1996; ANDRIOLO e FERREIRA, 2008).

Neste contexto destaca-se o sangue humano, como uma excelente fonte de biomarcadores *in vivo* mais usado nos exames laboratoriais de rotina, principalmente porque é neste tecido que estes biomarcadores são transportados e redistribuídos pelo organismo (HOFFBRAND e STEENSMA, 2020; VASCONCELOS *et al.*, 2007). Além disso, o sangue é considerado uma amostra biológica individual, que pode descrever o estado de saúde de um indivíduo no momento da coleta (HOFFBRAND e STEENSMA, 2020; VASCONCELOS *et al.*, 2007).

Apesar da existência de vários biomarcadores utilizados na clínica, convém salientar que não existem, ainda, valores (intervalos) de referência universalmente

aceitos/adotados, especialmente para indivíduos fisicamente ativos como militares e atletas (PALACIOS *et al.*, 2015). Os valores dos resultados obtidos na amostra destes indivíduos, quando são comparados com a população comum, sinalizam para os médicos um possível quadro patológico (VASCONCELOS *et al.*, 2007; PALACIOS *et al.*, 2015). Portanto, é importante o monitoramento dos resultados de forma individual, a fim de que militares e atletas tenham estabelecido o seu próprio valor (intervalo) de referência (PALACIOS *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2017a,b).

1.3.1 Danos oxidativos

Os componentes celulares de forma geral são suscetíveis à ação das EROs; todavia, a membrana celular é um dos mais atingidos em decorrência da oxidação da cadeia de ácidos graxos dos fosfolipídeos, processo denominado de lipoperoxidação ou peroxidação lipídica (PL) (VALKO et al., 2016; GASCHLER e STOCKWELL, 2017). Os fosfolipídeos são os principais componentes das membranas celulares e desempenham um papel indispensável na manutenção da integridade estrutural das células, de forma que a oxidação excessiva nos lipídios de membrana altera as propriedades físico-químicas das membranas celulares; além de poder modificar covalentemente as proteínas inseridas ou associadas a membrana (VALKO et al., 2016; GASCHLER e STOCKWELL, 2017). Em geral, as alterações descritas induzem a permeabilidade das membranas celulares com a consequente liberação do conteúdo intracelular ou das organelas, com perda da homeostase intracelular por alteração do equilíbrio osmótico levando a morte celular (VALKO et al., 2016; GASCHLER e STOCKWELL, 2017).

A PL é uma das principais consequências do EO nos sistemas biológicos, podendo ocorrer pela ação enzimática, destacando-se neste cenário as ciclooxigenases e lipoxigenases, e por ação não enzimática tendo a participação de metais de transição (Fe²⁺ e Cu²⁺), EROs e ERNs (GASCHLER e STOCKWELL, 2017). As reações que compõe o processo de PL ocorrem em cadeia, sendo divididas em três etapas: i) iniciação, ii) propagação e iii) terminação. A iniciação se dá quando o radical alcoxila (LO*) ou *OH abstrai um átomo de hidrogênio do ácido graxo poli-insaturado da membrana celular (LH), deixando um elétron desemparelhado no carbono envolvido na insaturação da molécula gerando um radical de carbono lipídico (L*), que será estabilizado por um rearranjo molecular formando consecutivamente um dieno conjugado (radical alquila); onde em meio

aeróbio reage com o O₂ formando o radical peroxila (LOO*). Na fase de propagação o LOO* abstrai um átomo de hidrogênio de ácidos graxos de fosfolipídeos adjacentes, formando outros L* esta reação dá origem a um hidroperóxido lipídico (LOOH). Nesta etapa ocorre a reação do LOO* com uma dupla ligação da mesma cadeia do LH formando peróxidos cíclicos. Paralelamente, o Fe²⁺ e o Cu²⁺ também podem participar desta etapa formando LO*, LOO* e *OH a partir de LOOH. Na etapa de terminação ocorre a reação entre os radicais LO* e LOO* formando produtos não-radicalares, finalizando o processo de PL (MILIC e FEDOROVA, 2015; GASCHLER e STOCKWELL, 2017).

Cabe ressaltar que os radicais como LO' e LOO' podem sofrer clivagem ou dismutação formando aldeídos ainda reativos, tais como o MDA, 4-hidróxinonenal e F2-isoprostanos (subprodutos da PL). Estes produtos da PL podem ser detectados em amostras biológicas e usados como biomarcadores para o EO (KURUTAS, 2016; SHIH et al., 2019). Esses mesmos radicais (LO' e LOO') podem fazer ligações covalentes com resíduos de aminoáciodos ou sofrer um rearranjo que acarreta a constituição de produtos secundários (derivados de hidroxi-, ceto-, dentre outros). Com relação aos produtos da PL, O MDA faz parte de uma das muitas substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), sendo este biomarcador o mais utilizado para avaliar a PL em amostras biológicas (SHIH et al., 2019; CASÓS, COSTA e GALIÑANES, 2020). Entretanto, a análise do MDA é considerada inespecífica, pois outros aldeídos podem participar desta reação. Sendo assim, segundo Grotto et al., (2009) alguns cuidados devem ser tomados no momento da realização das análises e interpretação dos resultados, tais como o tipo de metodologia a ser utilizada, tempo de análise e acondicionamento correto das amostras biológicas.

As proteínas também são bastante suscetíveis ao ataque das EROs. Isto se deve à sua elevada abundância nos sistemas biológicos, constituindo cerca de 70% da composição celular, e rápida reação com muitos oxidantes (DAVIES, 2016; HAWKINS e DAVIES, 2019). A oxidação de proteínas pode ser acompanhada por um aumento dos grupos carbonilas na estrutura de vários aminoácidos oxidados das proteínas, sendo indicadores gerais de dano oxidativo. Particularmente, a carbonilação proteica ocorre na cadeia lateral de aminoácidos suscetíveis, tais como glutamato, prolina, aspartato, arginina, lisina e treonina (DAVIES, 2016; HAWKINS e DAVIES, 2019). Estes eventos são acompanhados de comprometimentos na integridade celular, com modificações estruturais, que pode gerar redução de função

ou desnaturação proteica, contribuindo para o desenvolvimento de uma variedade de patologias (DAVIES, 2016; HAWKINS e DAVIES, 2019).

Adicionalmente, cabe destacar que na presença de O₂ formam-se altas concentrações de radicais e peróxidos (peroxidação de proteínas), sendo os peróxidos os responsáveis por até 70% do processo de oxidação inicial (DAVIES, 2016). Ao contrário do H₂O₂, que é rapidamente removido por enzimas protetoras, os peróxidos das proteínas são removidos lentamente, tornando estas proteínas suscetíveis ao processo de catabolismo (DAVIES, 2016; HASANI *et al.*, 2019). Por outro lado, a determinação dos grupos carbonilas em proteínas oxidadas apresenta como vantagem, quando comparada aos outros produtos de oxidação, uma boa estabilidade, pois são mais resistentes à proteólise; o que facilita serem estocados e dosados (FRIJHOFF *et al.*, 2015; MARROCCO, ALTIERI e PELUSO, 2017).

O DNA é uma molécula que também pode sofrer o ataque das EROs tanto nas bases nitrogenadas quanto na desoxirribose. A oxidação pode gerar mutações ou deleções tanto no DNA nuclear quanto no mitocondrial. O mecanismo pelo qual se desenvolve o dano caracteriza-se pela abstração de um átomo de hidrogênio pelo 'OH que, na maioria das vezes, desencadeará a ruptura da cadeia do DNA, gerando vários produtos mensuráveis nos meios biológicos; sendo o 8-Oxo-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG), 8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina (8-oxodGuo) e 8-oxo-7,8-dihidroguanina (8-oxoGua) considerados os principais (SHIH *et al.*, 2019; GHEZZI, 2020). O EF vigoroso configura-se como uma das causas que pode induzir danos na molécula de DNA (DANESE *et al.*, 2017; ORTIZ-FRANCO *et al.*, 2017).

1.3.2 Sistema antioxidante

As EROs possuem uma enorme faixa de reatividade com diferentes alvos, e por isso os organismos se aproveitaram do processo de evolução celular para desenvolver fatores antioxidantes para neutralizar as ações e evitar os seus efeitos deletérios (HALLIWELL, 2012; KURUTAS, 2016; BABA e ARUNI BHATNAGAR, 2018). Os fatores antioxidantes constituem dois grandes sistemas: enzimático e não enzimático. O sistema enzimático é composto por enzimas, tais como as superóxido dismutases (SOD), glutationa peroxidases (GPx), catalases (CAT), glutationa redutase (GR) e tiorredoxina redutase (TrxR), dentre outras (KOZAKOWSKA *et al.*, 2015; POBLETE-ARO *et al.*, 2018; VINA *et al.*, 2020). O sistema não enzimático inclui um conjunto de pequenas moléculas, na sua maioria advindas da dieta, que

agem diretamente na neutralização das EROs e/ou participando, indiretamente, de sistemas enzimáticos como co-fatores. Os antioxidantes que constituem este grupo são divididos em endógenos, representados pela GSH, tiorredoxina (TrxR), peroxirredoxina, bilirrubina, ceruloplasmina, ferritina, coenzima Q10 e ácido úrico (AU); e exógenos, representados pelo ácido α-lipóico, β-caroteno (precursor de vitamina A), vitamina C, vitamina E, selênio (Se), cobre (Cu), zinco (Zn), magnésio (Mg), compostos fenólicos e flavonoides (PISOSCHI e POP, 2015; McLEAY *et al.*, 2017; POBLETE-ARO *et al.*, 2018).

De forma geral, os antioxidantes são definidos classicamente como qualquer substância que, presente em baixas concentrações quando comparada a do substrato oxidável, retarda ou inibe as lesões causadas pelas EROs. A sua classificação será de acordo com o mecanismo de ação exercido no organismo, recebendo as seguintes nomenclaturas: prevenção, interceptação e reparo (CONTIGUIBA, et al., 2013; SIES, BERNDT e JONES, 2017).

Torna-se digno de destaque evidenciar que os antioxidantes enzimáticos parecem ser os mais eficazes no combate as EROs, destacando-se neste cenário a enzima SOD, considerada a primeira linha de defesa contra às EROs por catalisar a dismutação do O2*- em H2O2 e O2. Nos mamíferos existem três isoformas distintas de SOD, que diferem pela localização na célula e no tipo de cofator metabólico ligado ao sítio ativo. São elas: a isoforma Cu,Zn-SOD (SOD1), localizada no citosol é um homodímero (duas subunidades), a isoforma Mn-SOD (SOD2) localizada na mitocôndria, e a Cu,Zn-SOD extracelular (SOD3) é um homotetrâmero (quatro subunidades) (FUKAI e USHIO-FUKAI, 2011; MACHADO *et al.*, 2016; NGUYEN, TRAN e NGUYEN, 2020).

A SOD3 (Ec-SOD) é a única isoforma que tem a sua ação predominante nos fluidos extracelulares, como linfa, líquido sinovial e plasma (MARKLUND, 1982; ZELKO, MARIANI e FOLZ, 2002). Segundo Nguyen et al. (2020), a SOD3 além de ação antioxidante possui também atividade anti-inflamatória, sendo hoje considerada um promissor candidato biofarmacêutico. De fato, diversos estudos evidenciam a importância funcional da SOD3 em humanos, sendo observada a sua redução em uma variedade de doenças crônicas (SCHNEIDER et al., 2010; SOUSA et al., 2017; SUDHAHAR et al., 2018). Além disso, os estudos farmacocinéticos demonstraram que a SOD3 tem um tempo de meia vida mais longo na circulação sanguínea do que as outras isoformas, sendo de aproximadamente 20h; enquanto a SOD2 é de 5 a 6h;

e a SOD1 é mais curto, sendo de 6 a 10 minutos. Neste sentido, evidencia-se que a SOD3 é superior a SOD1 no tratamento de doenças crônicas, bem como configura-se como um excelente biomarcador (GORECKI *et al.*, 1991; KARLSSON *et al.*, 1993).

A CAT é uma enzima essencial para neutralizar o H₂O₂, atuando na sua dismutação em O₂ e água (H₂O), encontrando-se presente principalmente nos peroxissomos das células de mamíferos, sendo expressa particularmente no fígado e nas hemácias (SCIBIOR e CZECZOT, 2006; SHIN *et al.*, 2018; MORABITO *et al.*, 2020). Cabe ressaltar que a redução na atividade ou expressão da CAT favorece o aumento da concentração de H₂O₂, que migra para o citosol e outras organelas, podendo participar da reação de Fenton, resultando em grave EO (SHIN *et al.*, 2018).

A GPx catalisa a redução de H₂O₂ ou hidroperóxido orgânico (ROOH) em H₂O e álcool (ROH). Esta enzima está presente na mitocôndria e no citosol, e se encontra na natureza sob duas formas, dependente ou independente de selênio. A função da GPx é otimizada pela presença deste mineral (SUNDE *et al.*, 2018; HASANI *et al.*; 2019). Embora os mecanismos da CAT e GPx sejam semelhantes dentro da célula, parece que a GPx possui uma afinidade pelo H₂O₂ dez vezes maior que a CAT, sendo responsável pelo controle intracelular deste oxidante em baixas concentrações. Por outro lado, em concentrações mais elevadas a CAT passa a ser a responsável pela função de catalisar a redução do H₂O₂ (POWERS, JI e LEEUWENBURGH, 1999; SILVA, 2014).

Convém destacar a relevância do sistema Trx, composto de NADPH, TrxR e Trx, que é essencial na defesa contra o EO por meio de sua atividade dissulfeto redutase, regulando o equilíbrio redox (ditiol/dissulfeto) celular. O sistema Trx fornece elétrons para peroxidases dependentes de tiol (Prx) para remover as EROs e ERNs com uma taxa de reação rápida. Nas células de mamíferos os sistemas Trx e glutationa-glutaredoxina (Grx) (NADPH, GR, GSH e Grx) controlam o ambiente redox celular (LU e HOLMGREN, 2014; HAFFO *et al.*, 2018).

Neste cenário, a molécula de GSH configura-se como o tiol mais abundante encontrado nas células (COUTO, WOOD e BARBER, 2016; BERNDT e LILLIG, 2017). Este tripeptídeo é sintetizado intracelularmente pelas enzimas γ-glutamil-cisteína-sintetase e glutationa-sintetase, responsáveis por promover a ligação dos aminoácidos glutamina e cisteína, e posteriormente o dipeptídio à glicina,

respectivamente. Atua como cofator da GPx, doando um par de elétrons do íon hidrogênio para a atividade desta enzima. Seu reciclo depende da enzima GR e do NADPH, este último é responsável pela transferência de elétrons e, com isso, fornece poder redutor para que a glutationa oxidada (GSSG) retorne a sua forma reduzida GSH (GSSG ↔ 2 GSH) (COUTO, WOOD e BARBER, 2016; NAZIROĞLU, ÖZ e YILDIZHAN, 2020). A GSH é encontrada em altas concentrações nos organismos aeróbios, possuindo dentre outros um papel central na manutenção do balanço redox da célula, protegendo-a contra o ataque das EROs (HUBER e ALMEIDA, 2008; COUTO, WOOD e BARBER, 2016). A quantificação da GSH e GSSG são formas eficientes para avaliar o EO, uma vez que a relação GSH/GSSG é bastante utilizada com esta finalidade (FINAUD, LAC e FILAIRE, 2006; McLEAY *et al.*, 2017; NARAYANANKUTTY, JOB e NARAYANANKUTTY, 2019).

Cabe ressaltar o papel fundamental desempenhado pelas proteínas transferrina, ferritina e ceruloplasmina no sistema antioxidante, pois transportam, estocam e permitem o uso dos íons ferro e cobre ligados a elas, impedindo que estes minerais circulem livres no organismo e sejam usados para promover a reação de Fenton e a produção de EROs (VASCONCELOS *et al.*, 2007; GAETKE, CHOW-JOHNSON e CHOW, 2014; YUI *et al.*, 2020). Nesse cenário, também recebem grande relevância o selênio, bem como as vitaminas A, E e C bastante utilizados como estratégia nutricional no combate às EROs produzidas durante a realização de EFVP (SCHNEIDER *et al.*, 2018; HASANI *et al.*, 2019; MARTINEZ-FERRAN *et al.*, 2020).

A análise da AAT é uma estratégia que visa saber a interação sinérgica de todos os antioxidantes (exógenos e endógenos), estimando assim, a ação integrada dos mesmos em uma amostra biológica, tais como plasma, soro, saliva e urina. Convém salientar que a AAT também pode ser realizada em plantas e alimentos (VASCONCELOS et al., 2007; WANG et al., 2012; SCHNEIDER et al., 2018). A interpretação da AAT é complexa e necessita de atenção para ser discutida uma vez que o seu decréscimo pode não significar, necessariamente, que o dano oxidativo foi causado; a redução da AAT pode significar, simplesmente, que os sistemas antioxidantes cumpriram sua função de controlar o aumento da concentração das EROs (VASCONCELOS et al., 2007; CONTIGUIBA et al., 2013). A figura 3 mostra a ação em conjunto de alguns fatores antioxidantes na manutenção do equilíbrio do estado redox na célula.

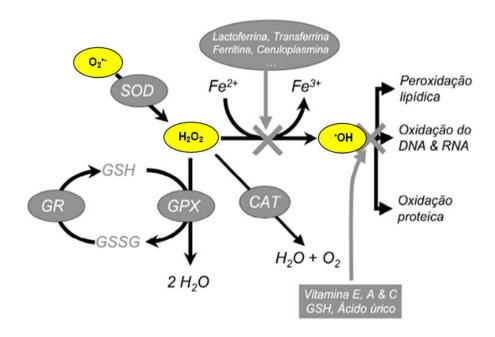


Figura 3. Ação integrada dos diferentes sistemas antioxidantes, enzimáticos e não enzimáticos que atuam no organismo (**Fonte**: Adaptado de FERREIRA, FERREIRA e DUARTE 2007).

1.3.3 Cálcio e o magnésio

O cálcio (Ca) e o magnésio são elementos fundamentais ao organismo que devem ser considerados e ingeridos em quantidades adequadas visando impedir um quadro patológico (DAÍ et al., 2013; HEFFERNAN, et al., 2019). O equilíbrio entre esses dois micronutrientes se faz indispensável na manutenção dos processos biológicos, pois o magnésio é um bloqueador natural dos canais de cálcio, ou seja, na depleção de magnésio, o cálcio intracelular eleva-se, resultando em hiperexcitabilidade, que pode causar câimbras, fadiga, hipertensão, vasoespasmos coronarianos e cerebrais (VOLPE, 2015; FENG et al., 2019). Estes efeitos devem-se ao relevante papel exercido pelo cálcio na contração da musculatura lisa e esquelética (KUO e EHRLICHKUO, 2015; RALL, 2019). Cabe ressaltar que o cálcio e o magnésio formam complexos estáveis com os fosfolipídios das membranas celulares, tornando-as íntegra e estável. Sendo assim, um comprometimento na homeostase desses minerais pode desencadear um processo de PL (SPASOV, ZHELTOVA e KHARITONOV, 2012; SEVERO et al., 2015; MORAIS et al., 2017).

O cálcio é um mineral essencial para o corpo humano, sua maior concentração é encontrada nos ossos e dentes (BETO, 2015; VICTORIA, 2016). A

forma ionizada do cálcio (Ca²⁺) representa a porção fisiologicamente ativa, presente nos músculos, líquidos intercelulares, linfa e no sangue (plasma e soro), onde auxilia no processo de coagulação (COSTA *et al.*, 2008; YU *et al.*, 2018). Evidências sugerem que este íon está relacionado com um dos fatores desencadeantes da lesão muscular induzida pelo EF, particularmente, os excêntricos, onde grandes forças mecânicas são exercidas e juntamente com isso uma maior produção das EROs (CÓRDOVA e NAVAS, 2000; GISSEL, 2005). Este somatório de eventos provoca alterações em proteínas estruturais, tanto nos músculos quanto na fáscia que o reveste (CÓRDOVA e NAVAS, 2000; NETO e VILARTA, 2012; SILVA *et al.*, 2013).

O dano na estrutura do sarcolema e a exposição das bombas de cálcio a altos níveis de EROs contribuem para que o Ca²+ se eleve no interior da fibra muscular, o que pode ter como consequências a ativação de proteases, ATPases e endonucleases, todas envolvidas na eliminação de componentes importantes da célula (proteínas, ATP, ácidos nucléicos, membranas) podendo levar à morte celular (GISSEL, 2005; LAMBOLEY *et al.*, 2016; CHENG, PLACE e WESTERBLAD, 2018). Cabe ressaltar que a elevação de Ca²+ sarcoplasmático faz com que este se acumule nas mitocôndrias, reduzindo a capacidade de regeneração do ATP e a excreção do excesso de Ca²+ do meio intracelular (CHENG, PLACE e WESTERBLAD, 2018; MOHSIN *et al.*, 2020). A falta de energia produz falha das bombas de sódio e potássio na membrana celular, e com isto há entrada de sódio e água e saída de potássio, produzindo edema intracelular (ARNAIZ e ORDIERES, 2014).

O magnésio é considerado o quarto mineral e o segundo cátion divalente intracelular mais abundante no corpo humano, sendo a forma ionizada Mg²⁺ biologicamente ativa e encontrada livre no sangue (soro ou plasma). Este mineral atua como cofator em mais de trezentas reações metabólicas, dentre elas destacam as reações do metabolismo energético e proteico. Além disso, pode-se destacar ainda a sua relevância na manutenção do tônus vasomotor e como regulador fisiológico da função hormonal e imunológica (GRÖBER, SCHMIDT e KISTERS, 2015; SEVERO *et al.*, 2015; FENG *et al.*, 2019).

As evidências sugerem que a deficiência de magnésio é mais comum do que o seu aumento, estando relacionada com algumas desordens patológicas, dentre elas, as hepáticas e renais; bem como processos inflamatórios, aumento na

produção das EROs e a instalação de um quadro de EO (LIU, YANG e MAO, 2019; NAMAZI, NOZARI e JAFARI, 2019). De fato, alguns estudos destacam a relevância do magnésio para o sistema antioxidante, particularmente na síntese de GSH (ELTANBOULY et al., 2015; ZHELTOVA et al., 2016; MORAIS et al., 2017).

Convém destacar que os processos biológicos dos quais o Ca²⁺ e o Mg²⁺ estão envolvidos são relevantes para que os indivíduos alcancem um bom desempenho físico (MAÏMOUN e SULTAN, 2009; KERKSICK *et al.*, 2018; HEFFERNAN *et al.*, 2019). Por outro lado, perturbações na homeostase destes minerais podem ser induzidas pela prática frequente de EF, tendo como maiores agravos os períodos de treinamento intenso e prolongado (AMORIM e TIRAPEGUI, 2008; ZHANG *et al.*, 2017; KOHRT *et al.*, 2018).

1.3.4 Danos musculares

O dano muscular induzido pelo EF em humanos ocorre quando o indivíduo realiza qualquer EF que não faz parte da sua rotina ou quando o mesmo é vigoroso e prolongado (POWER, NELSON e HUDSON, 2011a; KOCH, PEREIRA e MACHADO, 2014; OWENS et al., 2019). Neste contexto, os exercícios que exijam ações predominantemente excêntricas figuram como os responsáveis por gerar os maiores danos às fibras musculares (FERNÁNDEZ-LÁZARO et al., 2020). Os danos ocorridos resultam em diversas complicações que provoquem a desestruturação de relevantes componentes, tais como a linha z, lâmina basal, sarcolema, tecido conjuntivo de suporte, elementos contráteis (actina e miosina) e citoesqueleto (KOCH, PEREIRA e MACHADO, 2014; McELHANON e BHATTACHARYA, 2018;).

As enzimas creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH) são amplamente utilizadas como biomarcadores indiretos de danos musculares. Os níveis elevados dessas enzimas no sangue (soro ou plasma) indicam o aumento na permeabilidade da membrana celular, e, tratando-se de indivíduos saudáveis submetidos a TF, este aumento está relacionado a intensidade do exercício (BRANCACCIO, MAFFULLI e LIMONGELLI, 2007; KRISTJANSSON et al., 2016; CALLEGARI et al., 2017). Em relação ao pico máximo na corrente sanguínea, estudos apontam que CK e LDH aumentam imediatamente após EFVP, perdurando este pico entre 24 e 72 horas. Em alguns casos, dependendo da situação clínica e/ou condicionamento físico do indivíduo, os valores retornam aos níveis basais em até 72 horas (ISPIRLIDIS et al., 2008; KHAN et al., 2016; BARRANCO et al., 2018).

Em relação a CK, apesar de sofrer muitas críticas quanto a sua grande variabilidade entre indivíduos, tem sido frequentemente descrita como o melhor biomarcador indireto de dano ao tecido muscular, especialmente após exercícios de alta intensidade (BRANCACCIO *et al.*, 2007; KOCH *et al.*, 2014; CALLEGARI *et al.*, 2017). Neste cenário, figura a rabdomiólise como uma patologia, que pode acometer indivíduos submetidos a EFVP como atletas e militares (KIM *et al.*, 2016b; SCALCO *et al.*, 2016; ATIAS-VARON *et al.*, 2017). Neste caso, é bem marcante o aumento de CK por lise das fibras da musculatura esquelética juntamente com um quadro de desidratação levando a insuficiência renal aguda (IRA) que apresenta como complicações, a insuficiência cardíaca por retenção de líquidos, confusão mental, convulsões e, em algumas situações, pode levar ao óbito (PETEJOVA e MARTINEK, 2014; KIM *et al.*, 2016b; SCALCO *et al.*, 2016).

O quadro clínico da rabdomiólise caracteriza-se por dores musculares e fraqueza, acompanhado de urina com a coloração escura, que se deve à mioglobinúria, sendo então a mioglobina o biomarcador mais fidedigno para diagnosticar esta patologia (ZIMMERMAN e SHEN, 2013; SCALCO *et al.*, 2016; BÄCKER *et al.*, 2019). O Exército Brasileiro (EB), diante da incidência de casos de rabdomiólise entre os militares, aprovou duas diretrizes de prevenção e controle da rabdomiólise induzida por esforço físico e pelo calor através das portarias de nº 129, de 11 de março de 2010 e nº 092-Departamento Geral de Pessoal (DGP), de 02 de julho de 2012 (EB30N-20.001) (BRASIL, 2010, 2012).

1.3.5 Danos hepáticos

O monitoramento das enzimas aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gama glutamil transferase (GGT) permite estimar possíveis danos ao fígado, e durante o TF são fortes aliadas para determinar se a recuperação muscular está sendo adequada (PETTERSSON *et al.*, 2008; HAZAR *et al.*, 2015; DELICATA, DELICATA e DELICATA, 2018). O prolongamento dos altos níveis desses biomarcadores pode significar que a carga de treinamento está elevada, aumentando o risco de *overtraining* (SAVIOLI *et al.*, 2018; CADEGIANI e KATER, 2019).

Cabe ressaltar que, embora estas enzimas sejam encontradas majoritariamente no fígado, elas também podem estar localizadas em outros tecidos. A GGT é bem específica, entretanto a ALT e AST encontram-se em quantidades

significativas na musculatura esquelética, o que requer cautela no momento da interpretação dos resultados (ROSALES *et al.*, 2008; HENRY, 2012; DELICATA, DELICATA e DELICATA, 2018). Neste contexto, a fim de dirimir esta dúvida, a interpretação dos níveis séricos das aminotransferases em indivíduos submetidos a EFVP deve considerar a liberação de AST advinda do músculo (observando o comportamento da CK) e a ALT do fígado, pois esta enzima é mais específica e prevalente neste órgão (DANFI *et al.*, 2012; KWO, COHEN e LIM, 2017). A GGT não é encontrada no músculo, estando presente principalmente no fígado e nos ductos biliares, entretanto também é encontrada nas células dos rins, intestinos, pâncreas e baço (ROSALES *et al.*, 2008; BEEK *et al.*, 2014; MALAKOUTI *et al.*, 2017). A GGT possui uma grande relevância dentro do metabolismo redox, sendo essencial na manutenção dos níveis de cisteína no organismo (IKEDA e TANIGUCHI, 2005; HANIGAN, 2014).

O tempo da AST e ALT no soro ou plasma em indivíduos submetidos à EFVP pode variar de 24h a 168h, podendo alcançar duas vezes ou mais o limite superior considerado normal (KIM, LEE e KIM, 2007; SJOGREN, 2007; PETTERSSON *et al.*, 2008;). Segundo Reaver (2020), a análise em conjunto da ALT, AST e CK é uma ferramenta muito útil para saber a localização e a extensão da lesão, permitindo assim, um diagnóstico mais preciso.

1.3.6 Hematológicos

biomarcadores hematológicos encontram-se inseridos dentro do hemograma completo, um dos exames de sangue mais solicitados em laboratório clínico. A análise do material biológico neste exame permite avaliar três tipos de linhagens celulares, a saber: hemácias (eritrócitos), leucócitos e plaquetas. O conjunto de informações obtido serve para diagnosticar diversas patologias, tais como anemia, infecções e inflamações, leucemias e alguns distúrbios da coagulação (FAILACE, 2015; ABBAS, ANDREW e LICHTMAN, 2018; HOFFBRAND e STEENSMA, 2020). O monitoramento dos parâmetros hematológicos antes durante e após a prática de EFVP possuem grande relevância, pois as evidências descritas na literatura sugerem que podem ocorrer modificações nas concentrações e estrutura destas células, as quais contribuem para fadiga, queda no desempenho e abandono nos treinamentos (FUJITSUKA et al., 2005; COATES, MOUNTJOY e BURR, 2017; TSAI et al., 2019).

Neste contexto encontram-se as hemácias, série vermelha do hemograma, que desempenham um papel de grande relevância no organismo por serem responsáveis em transportar o O₂ do sistema respiratório, e em seguida, remover o dióxido de carbono (CO₂) de volta para os pulmões (MAIRBÄURL, 2013; LÜCKER *et al.*, 2017). Destaca-se neste evento a hemeproteína hemoglobina (Hb), que se encontra no interior das hemácias, que se liga ao O₂ contribuindo para sua distribuição nos tecidos. Nos músculos, este papel é realizado pela hemeproteína mioglobina (GROS, WITTENBERG e JUE, 2010; MAIRBÄURL e WEBER, 2012; MAIRBÄURL, 2013).

As hemácias, devido a sua grande quantidade no organismo (milhões) e ao papel fisiológico desempenhado no organismo, tornam-se bastante suscetíveis aos danos provocados pelo EF, sendo eles o estresse mecânico (lise intravascular ou extravascular) e/ou estresse metabólico. Este último pode ter como uma das consequências o EO, onde o ataque das EROs na membrana dessas células desencadeia o processo de PL (MAIRBÄURL, 2013; AL BALUSHI *et al.*, 2019; GOODCHILD e DURANT, 2020). A hemólise (destruição das hemácias) desencadeia no organismo um quadro de anemia hemolítica e prejuízo no transporte de O₂ para as células, bem como o comprometimento nas funções de plaquetas e fagócitos, contribuindo para fenômenos tromboembólicos e infecções bacterianas recorrentes (FIBACH e RACHMILEWITZ, 2008; RIFKIND, MOHANTY e NAGABABU, 2015; LIPPI e SANCHIS-GOMAR, 2019).

Além do comprometimento no aporte de O₂ provocado pela anemia, a desestabilização da membrana das hemácias danificadas leva à senescência, sendo as hemácias opsonizadas e fagocitadas por macrófagos no baço, fígado e na medula óssea, reduzindo a sua concentração na circulação (KUMAR e RIZVI, 2014; MOHANTY, NAGABABU e RIFKIND, 2014; GASCHLER e STOCKWELL, 2017). Neste cenário, quando ocorre a lise das hemácias o seu conteúdo intracelular (Hb e o Fe²⁺) é liberado na circulação sanguínea. Cabe ressaltar que o Fe²⁺ pode ser catalisador da reação de Fenton, gerando mais EROs e agravando o quadro de EO (WOUTHUYZEN-BAKKER e VAN ASSEN, 2015; COATES, MOUNTJOY e BURR, 2017; GASCHLER e STOCKWELL, 2017).

O percentual de hematócrito (Hct) é um dos parâmetros do hemograma que pode identificar um quadro de desidratação no indivíduo, isto pode ser observado através da variação do volume plasmático, pois se a concentração de hemácias não acompanhar este volume, o sangue torna-se viscoso, fenômeno conhecido como hemoconcentração, onde é evidenciado um Hct elevado (SÁNCHEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2005; SAIDI *et al.*, 2019; HOFFBRAND e STEENSMA, 2020). O aumento da viscosidade do sangue reduz a circulação sanguínea e o aporte de O₂ para as células e tecidos do corpo. A hipóxia periférica e os sintomas de desidratação no nível neuronal figuram como algo grave neste cenário, bem como a possibilidade de um choque hipovolêmico (SÁNCHEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2005; SAIDI *et al.*, 2019).

Por outro lado, uma redução no Hct caracteriza-se por um volume plasmático elevado, redução da viscosidade sanguínea e facilidade no transporte dos nutrientes para os tecidos. Este fenômeno é denominado hemodiluição, entretanto, este quadro se traduz em uma redução na concentração de hemácias e, consequentemente, menos O₂ para as células e tecidos do corpo (SÁNCHEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2005; SAIDI *et al.*, 2019; HOFFBRAND e STEENSMA, 2020). Cabe ressaltar que os atletas podem apresentar um Hct reduzido, pois possuem uma concentração de Hb levemente inferior, sendo diagnosticada na clínica como pseudoanemia dilucional, anemia do desportista ou falsa anemia (MAIRBÄURL, 2013; COATES, MOUNTJOY e BURR, 2017).

Este cenário é favorecido por EF aeróbicos, onde ocorre um aumento no volume plasmático, resultando em diluição das hemácias e redução na concentração de Hb, sendo compensado pela elevação do volume sistólico cardíaco, que é induzido pela elevação do volume sanguíneo (MAIRBÄURL, 2013; COATES, MOUNTJOY e BURR, 2017). Além do Hct é possível observar um quadro de desidratação através da densidade urinária. O uso para este fim é feito com o instrumento óptico chamado refratômetro, sendo este procedimento muito usado durante os treinamentos militares (MINTON, O'NEAL e TORRES-McGEHEE, 2015; HEILESON e JAYNE, 2019).

A análise do Hct torna-se relevante, pois existem evidências na literatura de que o EF favorece um processo de desidratação, modificando muitas variáveis fisiológicas, sendo recomendado para evitar estes males um nível de hidratação antes, durante e após a prática de EF (MARCOS et al., 2014; MORA-RODRIGUES et al., 2016; EVANS et al., 2017; BRAUN et al., 2019). Cabe destacar que a desidratação consiste na emergência mais comum que acomete atletas em competições de endurance e ultraendurance, que são modalidades de impactos fisiológicos semelhantes aos treinamentos militares (KYRÖLÄINEM et al., 2018;

NIKOLAIDIS et al., 2018; TILLER et al., 2019). De fato, um estudo realizado com atletas militares de 1989 a 1999 demonstrou que quatro faleceram devido à hiponatremia, e cento e noventa foram hospitalizados (GARRIGAN e RISTEDT, 1999). Os sintomas mais comuns são câimbras, respiração irregular, letargia e, em alguns casos, o coma e o óbito (GLACE, MURPHY e MCHUGH, 2002; KNECHTLE et al., 2019).

A série branca do hemograma fornece a contagem global dos leucócitos circulantes (leucometria), diferencial e relativa das subpopulações (FAILACE, 2015). As células destas subpopulações são divididas em granulócitos polimorfonucleares (basófilos, eosinófilos e neutrófilos) e em mononucleares (linfócitos e monócitos). Os neutrófilos são subdivididos em mielócitos, metamielócitos, bastões e segmentados (FAILACE, 2015; ABBAS, ANDREW e LICHTMAN, 2018). Essas células compõem o sistema imunológico, e sua função principal é a defesa do organismo contra a ação de microrganismos patógenos e/ou outras substâncias estranhas que podem se instalar em nosso corpo, tais como vírus, bactérias, parasitas ou proteínas diferentes daquelas do nosso corpo (ABBAS, ANDREW e LICHTMAN, 2018).

O EF induz uma imunomodulação, que parece ser multifatorial e provocam alterações circulatórias (hemodinâmicas), hormonais (liberação de cortisol e catecolaminas) e mecânicas (RODRIGUES *et al.*, 2013; LANCASTER e FEBBRAIO, 2014; KRÜGER, MOOREN e PILAT, 2016). Entretanto, quando realizado de forma vigorosa e prolongado prejudica a função imunológica, particularmente os linfócitos, induzindo uma imunossupressão transitória e uma maior vulnerabilidade a infecções (RODRIGUES *et al.*, 2013; CERQUEIRA *et al.*, 2020).

Neste mesmo sentido, evidências sugerem que o EFPV é capaz de induzir uma robusta resposta inflamatória, caracterizada principalmente pela mobilização de leucócitos (neutrofilia) e pelo aumento de citocinas liberadas na circulação, tais como o antagonista do receptor de IL-1 (IL-1ra), IL-6, IL-10 e IL-8 (PEAKE. et al., 2015; SUZUKI, 2018). As citocinas são bastante estudadas para compreender os mecanismos subjacentes relacionados ao dano muscular induzido pelo EFVP (PEAKE et al. 2015; SUZUKI, 2018). De fato, os leucócitos (secretam citocinas), particularmente os neutrófilos. desempenham um papel importante remodelamento do tecido danificado após o dano muscular, entretanto, para que isto ocorra estas células produzem uma grande quantidade de EROs, que danificam o tecido adjacente íntegro, corroborando para a ampliação do dano muscular e do EO (PEAKE *et al.*, 2017; CERQUEIRA *et al.*, 2020).

1.4 Formação do paraquedista militar brasileiro – um exemplo de treinamento militar

A criação das primeiras unidades de paraquedistas militares, unidades aerotransportadas, uma força de elite do Exército Brasileiro, ocorreu na década de 30. O treinamento militar de seus componentes sempre foi considerado especial, baseando-se no total desgaste físico, visando a realização das operações ou manobras que envolvem altos riscos (BAPTISTA *et al.*, 2007; SILVA, 2014; VIANA, 2016). O elevado condicionamento físico exigido do paraquedista militar se deve em virtude da sua atividade aeroterrestre, onde são conduzidos ao campo de batalha através de aeronaves e lançados atrás das linhas inimigas a fim de conquistar objetivos importantes na manobra tática e estratégica dos escalões superiores do Ministério da Defesa (UALBER, TUBINO, JOSÉ, 2005; SILVA, 2014; SOARES, 2020).

Em determinadas missões é necessário realizar longas marchas, carregando equipamentos e suprimentos em suas mochilas para cumprir as tarefas designadas. Ao retornarem a zona neutra ou aliada, geralmente refazem a pé todo o percurso feito de avião na ida para a missão (MACHADO, 2016; SOARES, 2020). Além de todas as peculiaridades relativas ao cumprimento de missões em diversos ambientes hostis, o próprio salto de aeronave militar em voo, com equipamentos que podem chegar até 60 kg, reforça a necessidade de um bom condicionamento físico por parte desses militares (NEVES *et al.*, 2010; SILVA, 2014; SOARES, 2020).

No Brasil, o treinamento militar para os voluntários que desejam se tornar paraquedistas é realizado na área de estágios paraquedista do centro de instrução paraquedista general Penha Brasil (CI Pqdt GPB); onde anualmente mais de 800 (oitocentos) oficiais e sargentos das forças armadas brasileiras são inscritos no curso, que recebe a denominação de curso básico paraquedista (CBP) (NEVES et al., 2010; MACHADO, 2016; VIANA, 2016). Este curso é de especialização da linha de ensino militar bélico do Exército Brasileiro, destinado a oficiais, subtenentes e sargentos da Marinha do Brasil, Exército Brasileiro e da Força Aérea Brasileira; bem como aos cadetes do terceiro ano da academia militar das agulhas negras (AMAN) e militares oriundos de nações amigas (BRASIL, 2020a). Tem por finalidade habilitar recursos humanos para ocupar cargos e exercer funções na Brigada de Infantaria

Paraquedista (Bda Inf Pqdt), no Comando de Operações Especiais e em organizações militares da Marinha do Brasil e da Força Aérea Brasileira (SILVA 2014; BRASIL, 2020a).

O primeiro CBP no Brasil foi realizado em 1949, e teve como instrutores os militares que realizaram o curso no *Fort Benning* nos Estados Unidos da América com o Exército Norte-Americano durante os anos de 1945 a 1948 (VIANA, 2016; SOARES, 2020). Atualmente, tem a duração de seis semanas e desenvolve-se em duas fases: a primeira com três semanas de duração (fase do estudo), nas quais são desenvolvidos os atributos da área afetiva inerentes ao paraquedista militar (VIANA, 2016; BRASIL, 2020a; SOARES, 2020). Esta fase é a mais difícil para os alunos, uma vez que os militares apresentam o maior índice de lesão e desligamentos, quando os militares são submetidos a cargas de treino extremamente elevadas; muitas vezes superando os limites da capacidade individual, sendo extremamente exaustivo a nível físico e psicológico. Neste último caso, o curso impõe aos alunos condições de estresse emocional considerável (relatados por concludentes do curso) (SOUTO MAIOR *et al.*, 2006; BAPTISTA *et al.*, 2007; NEVES *et al.*, 2010).

Cabe ressaltar que esta intensidade física exigida visa capacitar os alunos, através do treinamento físico militar (TFM), em valências físicas necessárias à atividade do paraquedista militar. Desta forma, parece que estes indivíduos desenvolvem um espírito de disponibilidade total para o sacrifício, incrementado por coragem e disciplina elevados; o que parece ser favorecido pelos tipos de exercícios realizados (UALBER, TUBINO, JOSÉ, 2005; NEVES et al., 2010; BRASIL, 2013). O objetivo dos exercícios visa fortalecer a estrutura muscular global do indivíduo, com ênfase nos membros inferiores e abdômen, para suportar a carga transportada durante o salto (o armamento, a mochila e o próprio paraquedas) e o impacto ao solo por ocasião da aterragem (NEVES et al., 2010; BRASIL, 2013, 2015).

Adicionalmente um programa de condicionamento físico é feito, sendo dividido em trabalhos aeróbicos visando a melhora cardiovascular do indivíduo e trabalhos neuromusculares, com o objetivo de desenvolver a força muscular (NEVES et al., 2010; BRASIL, 2013, 2015). De fato, o incentivo para se desenvolver um alto nível de aptidão física (resistência aeróbica, anaeróbica e resistência muscular) é recomendado em alguns estudos como estratégias que visam a prevenção de lesões em militares submetidos a TF vigoroso, sendo considerado

relevantes para o êxito no desempenho das tarefas operacionais de combate (KAUFMAN, BRODINE e SHAFFER, 2000; BULLOCK *et al.*, 2010; WARDLE e GREEVES, 2017).

Ao final da primeira fase, os militares considerados aptos a prosseguir no curso são selecionados por intermédio do teste de verificação final (TVF). Este teste consiste na realização de exercícios de caráter eliminatório, onde o aluno tem um determinado índice a atingir em cada um, onde aqueles aprovados ingressam na segunda fase, que tem a duração de três semanas; sendo duas semanas de instruções em regime integral, onde além da continuidade do TFM, para que sejam mantidos os padrões alcançados, o aluno aprende a técnica individual básica paraquedista, por meio de instruções de procedimentos aeroterrestres, técnicas de saída de aeronave militar em voo e técnicas de aterragem e reorganização (BRASIL, 2020a). Ao final da segunda semana da segunda fase o aluno estará apto a embarcar em uma aeronave militar para a realização de cincos saltos semiautomáticos, os quais serão realizados na semana seguinte, visando seu emprego operacional (BRASIL, 2020a).

A literatura descreve alguns estudos abordando a incidência e prevalência de lesões em militares, tanto durante a realização do CBP (NEVES *et al.*, 2010), quanto no transcorrer das atividades como paraquedista militar, particularmente envolvendo os saltos de paraquedas (BAPTISTA *et al.*, 2007; NEVES, SOUZA e ALMEIDA, 2009; GOMIDE, PENIDO, PINHO, 2010). Destacam-se também alguns estudos com paraquedistas militares, cuja abordagem visa medidas preventivas para evitar danos durante saltos de pára-quedas (KNAPIK e STEELMAN, 2016; FOGLE *et al.*, 2018). Por outro lado, são escassos os dados na literatura sobre biomarcadores bioquímicos de lesão celular e dano oxidativo, tanto em alunos do CBP quanto nos paraquedistas militares durante o transcorrer de suas atividades laborais. Supostamente, um monitoramento desses biomarcadores pode contribuir para a redução desses danos, que muitas vezes estão associados à fadiga muscular.

Neste contexto, convém ressaltar que o conjunto elevado de exercícios e atividades impostas tanto na realização do CBP, quanto no cumprimento de missões como paraquedista militar causam impactos variados no organismo do ponto de vista metabólico, cardiorrespiratório, hormonal, mecânico, estrutural, funcional, entre outros. Estas condições são de potencial importância na resposta fisiológica e

bioquímica, refletindo na variação dos parâmetros hematológicos, danos celulares e oxidativos.

Torna-se digno de destaque que o TFM, particularmente os realizados nos corpos de tropas dos quartéis, consiste principalmente em atividades físicas prolongadas e de baixas intensidades, visando desenvolver força muscular, potência e capacidade aeróbica (BRASIL, 2015; KYRÖLÄINEN et al., 2018). Por outro lado, quando este treinamento ocorre em cursos operacionais nas forças armadas, os exercícios são mais vigorosos e contemplam as diversas tarefas que serão desenvolvidas pelos concludentes após a sua formação, sendo o estresse físico acompanhado pelo estresse psicológico, privação do sono, escassez de alimentos e água (DOMINGUES, 2008; SILVA, 2014; LECHNER et al., 2015; TASSONE, 2017).

Em linhas gerais, os exercícios físicos realizados pelos militares envolvem uma grande demanda física, pois procuram preparar estes indivíduos para executar as tarefas específicas de um combate. Este cenário específico de treinamento favorece o comprometimento da saúde e da integridade física desses profissionais. Os danos mais comuns são as lesões musculoesqueléticas, desidratação, desequilíbrios eletrolíticos, suscetibilidade de infecções, redução da capacidade cognitiva e perda de peso corporal (NINDL et al., 2006; COLOMBO, 2011; MARGOLIS et al., 2013; ANDRADE GOMES e PINFILDI, 2018; MÜLLER-SCHILLING et al., 2019). A instalação desses quadros clínicos no organismo contribui para a depleção de nutrientes que são essenciais ao bom funcionamento do sistema antioxidante e imunológico, promovendo um impacto negativo no metabolismo redox dos militares (KRÜGER, MOOREN e PILAT, 2016; OJANEN, JALANKO e KYRÖLÄINEN, 2018; MAYNAR et al., 2019; GOMBART, PIERRE e MAGGINI, 2020).

Em conformidade com estas informações, um estudo realizado por Schranner et al. (2020) evidenciou após o EF alterações nas concentrações de muitos metabólitos, tais como lactato, piruvato, intermediários do ciclo de Krebs, ácidos graxos, acilcarnitinas e corpos cetônicos. Segundo os autores, o conjunto de dados obtidos é um recurso útil para aqueles que desejam estudar a relação entre metabolismo humano e EF. Neste cenário, Karl et al. (2017) observaram que o TF militar constitui um excelente modelo de estudo, pois é capaz de fornecer informações únicas sobre a resposta metabólica ao estresse fisiológico extremo, bem como os impactos da nutrição nestas respostas. Além disso, o estilo de vida

dos militares torna esta população atrativa para a realização de estudos, pois contribui na eliminação de vieses que podem comprometer os resultados de uma pesquisa (AVILA *et al.*, 2013). De fato, Fisher-Wellman e Bloomer (2009) afirmam que existe mais consistência nos resultados em estudos envolvendo animais do que humanos, elencando como um dos motivos principais a facilidade de controle dos pontos críticos que comprometem os resultados do estudo.

2.1 Objetivo geral

Avaliar o perfil de biomarcadores sanguíneos de estresse oxidativo, lesão celular e hematológicos em militares submetidos a um protocolo de três semanas de exercício físico vigoroso e prolongado (EFVP).

2.2 Objetivo específico

Investigar a adaptação/recuperação ao estresse, através da avaliação dos biomarcadores bioquímicos após a primeira semana de término do treinamento físico vigoroso e prolongado.

O Exército Brasileiro ao longo da carreira militar realiza diversos cursos com os seus integrantes visando a sua qualificação. A instrução militar é voltada para o desempenho individual, e busca dentre outras coisas a formação de líderes que sejam capazes de bem cumprir as missões inerentes à sua função. Neste cenário, destaca-se o paraquedista militar como um profissional altamente qualificado, pois as missões às quais estes profissionais são submetidos ao longo da carreira exigem um grande preparo físico e psicológico, por exemplo, garantia da lei e da ordem (GLO) em qualquer parte do território nacional e a participação em operações de paz em outros países.

Nesse sentido, a fim de permitir que o paraquedista militar desempenhe todas essas funções com êxito, o TF realizado durante o CBP é composto por uma alta exigência física e psicológica, tornando-se um importante modelo para se compreender o comportamento de biomarcadores sanguíneos nem sempre contemplados de maneira semelhante nos protocolos de EF vigoroso mostrados na literatura. A interpretação correta destes biomarcadores permite estimar as modificações bioquímicas e fisiológicas sofridas pelo organismo.

Os relatos das equipes de saúde que apóiam as atividades desenvolvidas durante o referido curso sinalizam que as desistências estão associadas diretamente com a incidência de lesões, que estão diretamente relacionadas com o nível de exigência física imposta durante os treinamentos, podendo dentre outros males, desenvolver um quadro de rabdomiólise que pode evoluir para óbito.

O investimento financeiro realizado pelo Exército Brasileiro na formação de militares que se voluntariam a fazer um curso operacional é muito grande. Estes custos, em geral, estão relacionados com pagamentos de passagens, uniformes, diárias, representações e compensação orgânica, que é uma parcela remuneratória devida ao militar mensalmente para a compensação do desgaste orgânico resultante do desempenho continuado de algumas atividades, dentre elas, voo em aeronave militar e salto em paraquedas. Desta forma, os desligamentos ou desistências oneram os cofres públicos.

Os dados observados neste estudo serão de extrema importância para as autoridades militares que planejam as ações operacionais da força terrestre e de confederações esportivas, os quais favorecerão a tomada de decisões no sentido de minimizar os riscos e danos à saúde durante a realização de práticas desta natureza.

Esta investigação trata-se de um estudo observacional analítico transversal uma vez que não foi realizada qualquer medida de intervenção durante a realização do exercício físico vigoroso e prolongado.

4.1 Aspectos éticos

Antes do início deste estudo, o projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) envolvendo seres humanos do Centro Universitário Augusto Motta/Unisuam, com o número de CAAE: 55793916.9.0000.5235. Após a apreciação ética, o projeto foi aprovado segundo o parecer 1.824.291. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS)/Ministério da Saúde (MS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012, e foram informados sobre os objetivos, a metodologia, os riscos e benefícios do estudo.

Devido à natureza deste estudo, a restrição de suplementação antioxidante e vitaminas é muito importante, pois esses suplementos afetam a AAT plasmática. Dessa forma, os participantes foram orientados a não fazerem usos de suplementos vitamínicos uma semana antes do início da realização do curso e durante a realização do mesmo, bem como se abster do consumo de alimentos e/ou bebidas que contenham alto teor de antioxidantes. Os indivíduos foram instruídos a seguir sua dieta normal, mantendo um diário de ingestão de alimentos. As orientações a respeito desses assuntos foram repassadas durante o período de preenchimento do questionário de anamnese clínica sobre patologias existentes (**Anexo A**).

4.2 Delineamento do estudo

Os critérios de exclusão para a participação no estudo foram os seguintes: militares com lesões osteoarticulares, músculo-esqueléticas ou outras doenças que poderiam interferir na realização do curso, ausência a uma das etapas da coleta de dados e outros quadros clínicos que viessem a impedir as avaliações, de acordo com o preenchimento do questionário PAR-Q (**Anexo B**). Diante da adoção dos critérios de seleção estabelecidos, o presente estudo foi constituído por 30 militares voluntários do sexo masculino (29,23 ± 0,98 anos), oriundos de diversas Organizações Militares (OM) das forças armadas brasileira, voluntários à realização do CBP.

A coleta de todos os dados ocorreu na área de estágio paraquedista do Exército Brasileiro, no Rio de Janeiro, local do TF. As coletas de sangue ocorreram três dias antes do início da realização do curso (T0), e nos finais da primeira semana de TF (T1), segunda semana (T2) e terceira semana (T3), respectivamente. Após três dias do término do TF (aproximadamente 65h) ocorreu a última coleta de sangue, caracterizado como recuperação (T4). A **figura 4** sintetiza o desenho experimental.

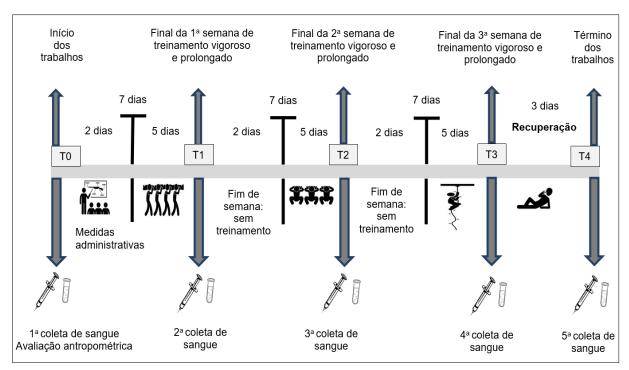


Figura 4. Desenho experimental referente aos períodos de treinamento e coletas de sangue durante o estudo (**Fonte**: próprio autor).

4.3 Avaliação antropométrica

Para determinar a composição corporal, foi utilizada uma balança digital da marca Filizola® calibrada, com precisão de 0,1 Kg, e um estadiômetro da marca Sanny® com precisão de 0,001 m. Posteriormente, foi calculado o índice de massa corporal (IMC) dividindo a massa corporal total pela estatura elevada ao quadrado (Kg/m²). Para tal, foi utilizado o protocolo da Sociedade Internacional para o avanço da Cineantropometria (MARFELL-JONES *et al.*, 2006). A mensuração das dobras cutâneas (DC) do peito, abdominal e da coxa foi realizada com compasso Lange e, para o cálculo do percentual de gordura foi utilizado o protocolo de 3DC de Pollock e Wilmore (1993).

4.4 Protocolo do exercício físico do curso básico paraquedista

O protocolo de EFVP foi realizado durante três semanas de 2ª a 6ª feiras no período da manhã, das 7h e 15min às 11h e 30min. A carga horária semanal específica incluindo as sessões de EF do curso foi de 15h, sendo o período da tarde destinado à recuperação física. O regime de trabalho no curso foi dividido da seguinte forma: i) três tempos de instrução na parte da manhã, sendo o último destinado ao treinamento para o teste de verificação final (TVF); ii) antes do primeiro e após o terceiro tempo de instrução, quinze minutos são destinados ao cerimonial de entrada e saída da área de estágio, respectivamente; iii) as sessões de instrução tem a duração de uma hora, com intervalo de 10 minutos entre o primeiro e segundo tempo, e de vinte minutos entre o segundo e o terceiro tempo, respectivamente (BRASIL, 2020b). O presente estudo não alterou a rotina de treinamentos, e todos os militares foram submetidos diariamente às mesmas sessões de EF. Como prática comum, os militares foram orientados a manter a hidratação durante todo o período de treinamento.

4.4.1 Exercícios realizados durante o curso básico paraquedista

Os exercícios físicos realizados pelos alunos fazem parte da grade curricular do CBP e estão contidos no caderno de instrução de treinamento e técnica básica do paraquedista militar EB70-CI-11.001 (BRASIL, 2013). A corrida contínua em forma (juntos) foi realizada num percurso de 5 Km (25 minutos). Os indivíduos se deslocam num mesmo ritmo e os grupos foram divididos de acordo com as faixas etárias.

A pista de treinamento em circuito (PTC) é composta de sete exercícios, onde a AF realizada visa desenvolver o sistema neuromuscular por meio da execução de exercícios intercalados com períodos de repouso ativo. Os militares são divididos em duplas, enquanto um executa o exercício, o outro realiza outra atividade, por exemplo, pular corda. A quantidade de passagens pela PTC e o tempo de duração de cada EF varia de acordo com o plano de treinamento a ser executado. Os exercícios que fazem parte desta pista são os seguintes: i) flexão na barra fixa; ii) escada - o militar com as mãos nos quadris e pés unidos sobe uma escada de quatro degraus, de modo que a impulsão seja dada nos dois pés. Ao atingir o último degrau, desce-se rapidamente a escada, reiniciando a subida novamente; iii) pular corda -exercício foi realizado com os pés unidos; iv) rosca direta - o halter foi

conduzido até à altura do peito com os cotovelos colados ao corpo; v) tesoura - é uma espécie de abdominal onde as pernas realizam um movimento cruzado semelhante a uma tesoura, ficando numa inclinação de 45 graus em relação ao solo, as mãos neste momento envolvem as barras laterais de uma prancha; vi) tira-prosa - o indivíduo mantém os braços estendidos e paralelos ao solo, tendo que desenrolar um bastão sem deixar que o mesmo gire por ação exclusiva da gravidade. Ao final do movimento, gira-se o bastão enrolando-o; vii) abdominal ama-seca - o militar em decúbito dorsal com os pés presos no apoio da parte superior da prancha inclinada com as pernas flexionadas. Os dedos entrelaçados ficam sob a nuca; e, com os cotovelos projetados à retaguarda, flexiona-se a coluna lombar levando o cotovelo esquerdo ao joelho direito, retornando à posição inicial. A sequencia do movimento é repetida alternando o joelho e o cotovelo que são tocados. A figura 5 mostra algumas posições dos exercícios realizados na PTC.

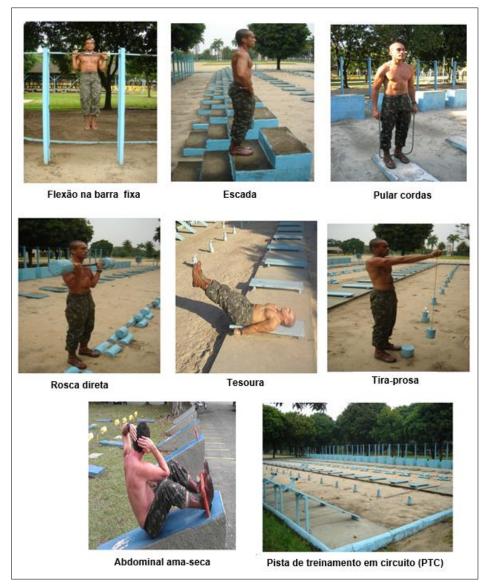


Figura 5. Exercícios físicos realizados na pista de treinamento em circuito (PTC) (**Fonte**: adaptado de BRASIL, 2013).

A ginástica básica paraquedista consiste num total de onze exercícios, sendo uma AF calistênica (exercícios físicos usando o peso do próprio corpo) que trabalha a resistência muscular do militar por meio de exercícios localizados e de efeito geral. O objetivo visa desenvolver as qualidades físicas de coordenação e resistência muscular localizada. Os exercícios realizados são os seguintes: i) tesoura - com os braços estendidos à frente do corpo, o militar executa movimentos alternando a posição dos braços, sendo semelhante a uma tesoura; ii) flexão de braços ao solo; iii) meio-sugado - o militar inicia o exercício com os pés unidos, os braços estendidos ao lado do corpo e as palmas das mãos junto à coxa. No momento da execução, as pernas são flexionadas com os joelhos unidos e as mãos apoiadas no solo (posição

de flexão de braço ao solo), as pernas são estendidas à retaquarda, e em seguida, retorna a colocar as pernas flexionadas com os joelhos unidos e as mãos apoiadas no solo, encerrando o movimento com o retorno à posição de início do exercício; iv) abdominal supra - o militar realiza o exercício em decúbito dorsal com as pernas flexionadas, braços cruzados sobre o peito e as mãos nos ombros opostos. Na execução, o tronco é flexionado até que as escápulas sejam retiradas do solo e, depois, retorna-se à posição do início do exercício; v) abdominal infra - o militar realiza o exercício deitado em decúbito dorsal, com a cabeça apoiada no solo, as pernas flexionadas e dobradas sobre o quadril e os braços estendidos ao lado do corpo. Na execução do movimento, flexiona-se a coluna lombar, levando os joelhos de encontro ao peito, retirando apenas os quadris do solo, retornando à posição inicial; vi) sugado - o militar inicia o exercício com os pés juntos, os braços estendidos ao lado do corpo e as palmas das mãos junto à coxa, e em seguida, as pernas são flexionadas com os joelhos unidos e as mãos apoiadas no solo, na sequencia, as pernas são estendidas à retaguarda, ficando o corpo na posição de flexão de braços ao solo; neste momento executa-se duas flexões, retornando a flexionar as pernas com joelhos unidos e mãos apoiadas no solo, encerrando o movimento com o retorno à posição de início do exercício; vii) canguru (EF tradicional bastante realizado no CBP) - o militar executa saltos alternados com as mãos entrelaçadas sobre a cabeça e com os cotovelos projetados à retaguarda. A perna é flexionada até encostar a nádega no respectivo calcanhar, por exemplo, perna direita no calcanhar direito; viii) abdominal cruzado - o exercício é realizado com o militar em decúbito dorsal com as pernas flexionadas, sendo a esquerda cruzada sobre a direita. O braço esquerdo é estendido lateralmente e o direito flexionado com a mão sob a nuca. O movimento é alternado, onde hora leva-se o cotovelo direito em direção ao joelho esquerdo flexionando o tronco até retirar a escápula do chão, e depois inverte-se o movimento trocando o joelho; ix) Alá-lá-ô - o militar inicia o exercício com os pés juntos, as mãos na cintura e os cotovelos projetados, e em seguida flexiona o tronco e o indivíduo encosta a ponta dos dedos das mãos na ponta do calçado, mantendo as pernas estendidas. Em seguida, os braços são elevados e estendidos para cima com a cabeça sendo inclinada levemente para trás, após isto retorna-se com as mãos na cintura e repete-se o ciclo de movimentos; x) Alá - o exercício é realizado com as pernas afastadas lateralmente e os braços esticados e elevados acima da cabeça com as palmas das

mãos voltadas para o interior. A sequencia do movimento consiste na flexão das pernas de forma simultânea até a posição de cócoras com os braços esticados à frente e por entre as pernas, após completa-se um ciclo do movimento retornando à mesma posição do início; xi) polichinelo. **A figura 6** mostra algumas posições dos exercícios realizados na ginástica básica paraquedista.



Figura 6. Exercícios físicos realizados durante a prática da ginástica básica paraquedista (**Fonte**: retirado de BRASIL, 2013).

A outra modalidade de exercícios utilizada no CBP é a ginástica com toros, composta por seis exercícios. É uma AF que utiliza toros como carga adicional. Tem como finalidade desenvolver a força e a resistência dos músculos dos membros, e

também a capacidade de resistir a esforços físicos prolongados. Os toros possuem um diâmetro de 0,15 a 0,20 metros, comprimento de 3 a 4 metros para quatro homens e um peso de 10 a 12 kg por homem, são confeccionados de madeira, canos de ferro, tubos de policloreto de vinila (PVC) ou outro material. Os exercícios realizados são os seguintes: i) Desenvolvimento - o início do exercício se dá na posição de pé com o toro sobre o ombro, o exercício ocorre em quatro tempos. No tempo "um" os militares elevam o toro acima da cabeça com os braços completamente estendidos. No tempo "dois" coloca-se o toro sobre o ombro oposto. No tempo "três" eleva-se novamente o toro como no tempo "um". No tempo "quatro" retorna-se à posição inicial; ii) Canguru - o exercício inicia-se com os militares na posição de pé com o toro sobre o ombro e pés unidos. No tempo "um" os militares levam a perna esquerda à frente. No tempo "dois" abaixam-se mantendo a postura ereta, pés e joelhos apontados para frente, sentando no calcanhar da perna direita. No tempo "três" eles levantam. No tempo "quatro" a perna esquerda é recuada para junto do pé direito. Passa a repetir o movimento com o pé direito à frente; iii) Abdominal - os militares, na posição de pé com o toro sobre o ombro, deitam com os joelhos flexionados e os pés ao solo. Após isto, eles levantam as costas do solo até encostar o toro no joelho, e completam o exercício retornando a deitar encostando os ombros e cabeça ao solo; iv) Rosca direta - o exercício inicia-se com os militares na posição de pé com um espaçamento lateral entre os pés de aproximadamente a largura dos ombros. Os cotovelos devem estar colados na lateral do corpo e os braços formando um ângulo de 90 graus com o toro. Após isto, os militares flexionam os braços até tocarem o peitoral com o toro, retornando com o braço para o ângulo de 90 graus completando o ciclo do movimento; v) Supino - o exercício inicia-se com os militares deitando-se ao solo, mantendo o toro apoiado sobre a palma das mãos e sobre o peito em linha com as axilas. Após isto, os militares elevam o toro estendendo completamente os braços formando um ângulo de 90 graus com a linha dos ombros. Após isto, os braços são flexionados até o toro chegar próximo a linha dos ombros, terminando o ciclo de movimentos os braços são erguidos novamente até formar o ângulo de 90 graus com a linha dos ombros; vi) Polichinelo - os militares iniciam o exercício de pé com os pés unidos, saltando e realizando a abertura das pernas até a largura dos ombros e logo depois fechando as pernas por salto, até unir os pés. A figura 7 mostra um grupo de militares realizando o exercício de canguru com toros.



Figura 7. Militares realizando o exercício de canguru com toros (Fonte: retirado de BRASIL, 2013).

A pista de cordas consiste em outra AF realizada pelos militares no CBP, tem um total de sete obstáculos e a finalidade de imitar um cenário de combate, onde acidentes naturais e artificiais são transpostos com cordas de diversas dimensões. Fazem parte dessa pista os seguintes obstáculos com cordas: i) Corda vertical neste exercício, o militar sobe na corda até alcançar o limite estabelecido; ii) Rede de abordagem - o militar salta na rede de abordagem com a posição do seu corpo no formato da letra "X", e ao atingir o topo do obstáculo executa-se um rolamento, descendo de costas para o obstáculo, e ao chegar no final realiza-se um salto para o solo; iii) Passeio do Tarzan - o exercício inicia-se com o militar saltando para segurar a corda; e, utilizando a mesma, ele transpõe o obstáculo sem poder tocar no solo antes de ultrapassar toda a sequencia de cordas laterais; iv) Falsa baiana - o militar neste exercício transpõe o obstáculo alternando braços abertos e pernas fechadas. As mãos seguram a corda, sendo uma em supinação e a outra em pronação; v) Preguiça - neste exercício o obstáculo é transposto empunhando a corda com os pés e as mãos, onde as costas ficam voltadas para o solo. O deslocamento é realizado com as mãos sendo alternadas até o militar atingir a outra extremidade do

obstáculo; vi) Rede de abordagem com corda vertical - o militar inicia o exercício saltando na rede de abordagem com seu corpo no formato da letra "X", ao atingir o topo do equipamento executa-se um rolamento até a outra extremidade do obstáculo. Em seguida, o militar desce do obstáculo utilizando-se de uma corda com o auxílio dos membros inferiores; vii) Jacaré - para ultrapassagem desse obstáculo o militar deve correr e saltar para segurar a corda e, com o impulso, atingir o outro lado do tanque. A **figura 8** mostra militares ultrapassando obstáculos na pista de cordas do CBP.



Figura 8. Obstáculos da pista de cordas do CBP (Fonte: retirado de BRASIL, 2013)

Os alunos realizam dois tipos dessas modalidades durante um dia de TF (por exemplo, PTC e ginástica básica), o que corresponde a duas sessões de

treinamento; sendo a última sessão destinada ao treinamento para o TVF cujos exercícios realizados são: flexão na barra fixa, flexão de braços sobre o solo, corrida contínua, canguru e abdominal ama-seca. Os alunos durante a realização das sessões de treinamentos podem ser submetidos a exercícios suplementares, por exemplo o canguru. Cabe ressaltar que esses exercícios fazem parte da grade curricular do CBP. Durante o treinamento foram utilizados os uniformes de características militares. A intensidade dos exercícios foi baseada na Estimativa do Equivalente Metabólico (MET), sendo considerado para as atividades realizadas um total de doze METs (AINSWORTH *et al.*, 2011).

4.5 Coleta de sangue e preparo das amostras

As amostras de sangue foram coletadas de cada militar por punção venosa periférica na região antecubital utilizando sistema a vácuo, seguindo os protocolos clínicos convencionas. Para dosagens dos biomarcadores clínicos foi coletado um tubo de 8 mL sem anticoagulante contendo gel separador. Para avaliar o nível de EO foi coletado um tubo de 4 mL com anticoagulante heparina. As análises dos parâmetros hematológicos foram realizadas em sangue total, num tubo de 4 mL com anticoagulante EDTA (ácido etilenodiaminotetracético). Imediatamente após a coleta o sangue foi centrifugado por 10 minutos a 3000 rotações por minuto (rpm) para separação do plasma e do soro, após este procedimento o plasma foi armazenado a -80 °C para posterior análise dos biomarcadores de EO no laboratório de Citototoxicidade e Genotoxicidade de Drogas. As análises dos parâmetros bioquímicos no soro e hematológicos em sangue total foram realizadas no mesmo dia da coleta no laboratório de Análises Clínicas do Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército (IPCFEx). Os procedimentos das fases pré-analítica, analítica e pós-analítica seguiram as orientações do manual de coleta da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML, 2009) e, das RDC 20/2014 e 306/2004 (BRASIL, 2020c,d), ambas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

4.6 Ensaios bioquímicos

4.6.1 Biomarcadores de dano oxidativo

4.6.1.1 Carbonilação de proteínas

O ensaio para detecção dos níveis de carbonilação de proteínas foi adaptado a partir do método descrito por DALLE-DONNE *et al.*, 2003; este método envolve a derivatização do grupo carbonila com 2,4-dinitrofenilhidrazina (DNPH), que leva à formação de um produto 2,4-dinitrofenil (DNP) hidrazona estável. Foi utilizado 0,1 mL de plasma para a determinação da concentração de proteínas pelo método de Stickland (STICKLAND, 1951).

Após este procedimento, 12,8 mg de proteínas foram transferidas para uma membrana de nitrocelulose úmida com PBS (tampão fosfato salino livre de Ca⁺² e Mg⁺²), utilizando-se o sistema aplicador *Slot Blot* e uma bomba a vácuo. Em seguida, para derivatização das proteínas carboniladas, a membrana foi incubada com 0,1 mg de DNPH/mL em HCl 2 N por 5 minutos, e lavada com HCl 2 N (3 ciclos de incubação por 5 min) para a remoção do DNPH livre que não reagiu. Posteriormente a membrana foi incubada com uma solução bloqueadora composta de leite em pó desnatado 5% (p/v) e 0,2 mL de Tween 20, dissolvidos em 100 mL de PBS por 24h (DALLE-DONNE *et al.*, 2003).

A próxima etapa consiste na ligação de um anticorpo primário anti-DNP (desenvolvido em coelho/*Sigma-Aldrich*) com os grupos carbonilas derivatizados (Proteína-DNP). A membrana foi incubada com 2 mL de solução bloqueadora recém preparada acrescida de 4 μL de anti-DNP por 2h a temperatura ambiente com agitação suave. Em seguida, a membrana foi lavada três vezes durante cinco minutos com PBS, e depois mais dez minutos com tampão Tris-HCl 50 mM pH 7,5 contendo NaCl 15 mM, em temperatura ambiente. Após as lavagens, a membrana foi transferida para um recipiente contendo solução bloqueadora livre de fosfato e azida onde se adicionou o anticorpo secundário anti-IgG (desenvolvido em coelho conjugado a peroxidase/*Sigma-Aldrich*), por 1h a temperatura ambiente com agitação suave.

Para revelação a membrana foi tratada com um substrato cromogênico composto de 6,0 mg de diaminobenzidina dissolvidos em 9,0 mL de tampão Tris.HCl 0,01M, pH 7,6. A essa solução foram adicionados 1,0 mL de uma solução aquosa de CoCl₂ 0,3% e 10 μL de H₂O₂ 30%. A reação enzimática foi desenvolvida no escuro e a temperatura ambiente. Após o aparecimento das bandas, a reação foi interrompida pela lavagem da membrana com água destilada e transferida para tampão PBS (**figura 9**). A captação da imagem foi feita através do equipamento EC3 *Imaging System (UVP-Bioagency*), sendo a análise das bandas (densitometria) realizada

pelo programa *Vision Works LS software* (*UVP-Bioagency*). Os resultados foram expressos como uma relação (razão) das densidades do *imunoblotting* referentes aos níveis de carbonilação de proteínas dos voluntários que tiveram o seu sangue coletado em condições basais (T0), e posteriormente ao estresse físico (T1, T2 e T3) e a recuperação (T4). As razões T1/T0, T2/T0, T3/T0 e T4/T0 correspondem respectivamente aos períodos T1, T2, T3 e T4 do estudo.

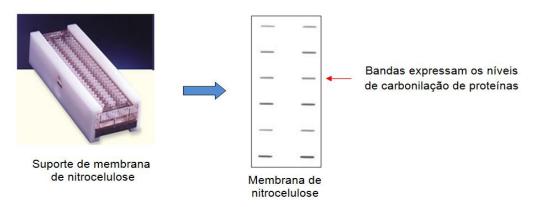


Figura 9. Modelo esquemático da obtenção dos níveis de carbonilação de proteínas, usando sistema *slot blot.*

4.6.1.2 Peroxidação lipídica

Para a dosagem do nível de PL foi realizada uma desproteinização prévia adicionado num eppendorf 1,0 mL de TCA 10% (acido tricloroacético) e 0,5 mL de plasma, sendo posteriormente essa mistura centrifugada a 4000 rpm por 6 min para recolhimento do sobrenadante que foi utilizado para as análises de PL. Esta análise foi realizada pelo método de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). O ensaio foi feito com 100 μL de plasma desproteinizado, 300 μL de TCA 10%, 100 μL de EDTA 0,1 M e 600 μL de ácido tiobarbitúrico (TBA) 1% em NaOH 0,05 M. A mistura reacional foi incubada a 100°C por 15 minutos e após resfriamento a absorvância, relativa ao composto formado a partir da reação do MDA presente no plasma com o ácido tiobarbitúrico (TBA), foi lido a 532 nm (figura 10). Os valores de absorvância foram transformados em nmoles MDA/mL de plasma a partir do fator obtido de um padrão de MDA (Adaptado de LAPENNA *et al.*, 2001).

Figura 10. Reação utilizada para a quantificação de malondialdeído (MDA) em plasma humano. Ao plasma foi adicionado ácido tiobarbitúrico (TBA), que reage com MDA e forma uma substância cromogênica que absorve a 532 nm.

4.6.1.3 Glutationa oxidada

Para avaliar as concentrações de GSSG 20 μL de KPE (tampão fosfato de potássio 100 mM + EDTA 5 mM) foi adicionado a 20 μL da amostra previamente tratada com ácido sulfossalicílico e incubadas com 2-vinilpiridina. Adicionou-se 12 μL da solução de trietanolamina (KOH 20%) e monitorou-se o pH da amostra, que deveria estar entre 6,0 e 7,0. Após este procedimento foi adicionado 120 μL de DTNB (ácido 5,5-ditiobis (2-nitrobenzóico, 1,68 mM) e 120 μL de glutationa redutase (0,2 U). Esta nova mistura então foi incubada por 30 segundos e, em seguida, 120 μL de NADPH (0,8 mM) foi adicionado a amostra que foi lida imediatamente a 412 nm durante 120 segundos, anotando-se os valores a cada 30 segundos. Para verificar os valores de GSSG foi feita uma curva padrão com diferentes concentrações de GSSG, nas mesmas condições do experimento, sendo os resultados obtidos expressos em nM de GSSG/mg de proteínas (RAHMAN, KODE e BISWAS, 2006).

4.6.2 Biomarcadores do sistema antioxidante

4.6.2.1 Grupamentos sulfidrilas totais

Os níveis plasmáticos dos grupamentos sulfidrilas (GS) totais foram analisados conforme o método proposto por Faure e Lafond (1995). O método é baseado na velocidade de redução de ácido 5,5-ditiobis-2-nitrobenzóico (DTNB - Sigma Aldrich, D-8130), com leitura espectrofotométrica a 412 nm, comprimento de

onda relativo à absorção de luz do produto reduzido, o ácido 5-tio-2-nitrobenzóico (TNB) (**figura 11**). A quantificação da concentração plasmática de GS totais procedeu-se adicionando a uma alíquota de 50 μL do plasma 1 mL de tampão Tris-EDTA (1mM - Merck), onde foi feita uma primeira leitura em espectrofotômetro a 412 nm (leitura A1). Após essa leitura, foram adicionados 20 μL de DTNB 10 mM a esta mistura, que foi incubada por 15 minutos à temperatura ambiente. Ao final deste período foi feita nova leitura (leitura A2). O branco (B) continha somente DTNB e tampão Tris-EDTA. Os GS totais foram calculados usando-se o coeficiente de absortividade molar = 13,600 cm⁻¹.M⁻¹ do TNB e a equação: (A2 - A1 - B) x 1,57 mM.

Figura 11. Reação de 5,5 ditiobis ácido 2-nitrobenzóico (DTNB) com um tiol (R-SH), tendo como produto da sua redução o ácido 5-tio-2-nitrobenzóico (TNB) (Adaptado de ELLMAN, 1959).

4.6.2.2 Determinação da capacidade antioxidante total (CAOT) in vitro pelo método fotométrico do DPPH

A AAT foi determinada pelo método de captura do 2,2-difenil-1-hidrazila (DPPH) por antioxidantes (BRAND-WILIAMS *et al.*, 1995). A AAT do plasma foi avaliada através da reação de 20 μL de plasma com a mistura de 380 μL de tampão fosfato (PBS) 10 mM, pH 7,4 e 400 μL de solução de DPPH 0,1 mM (Merck) dissolvido em metanol. A mistura reacional foi agitada rapidamente e incubada por 30 minutos em temperatura ambiente (escuro). Em seguida a absorbância foi lida a 520 nm. Como branco da reação foi utilizado 20 μL de H₂O destilada em lugar dos 20 μL de plasma (**figura 12**). Os resultados foram expressos em percentual de DPPH varridos (1 – absorbância da amostra/ absorbância do padrão) x 100.

Figura 12. Redução e estabilização do radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picrilidrazila) por um antioxidante, gerando DPPH-H, sua hidrazina correspondente (Adaptado de RUFINO *et al.*, 2007).

4.6.2.3 Análise da atividade da enzima superóxido dismutase

O método se baseia na oxidação da epinefrina em meio alcalino, uma vez que neste meio a epinefrina é convertida em adenocromo. Para isso utilizou-se um meio de reação com um volume final de 1 mL, contendo 975 µL de tampão glicina (50 mM, pH 10,2) e 25 µL de epinefrina 60 mM (em HCl 0,1 M, pH 2,0) em uma cubeta de quartzo. Posteriormente, foram adicionados na cubeta os volumes de 5, 10 e 15 µL de plasma, sendo este volume subtraído do tampão. Mediu-se a reação de oxidação da epinefrina a 480 nm. A atividade enzimática foi expressa em unidades da enzima necessárias para inibir a velocidade da formação de adenocromo (Adaptado de MISRA e FRIDOVICH, 1972).

4.6.2.4 Análise da atividade da enzima catalase

A dosagem da atividade CAT foi feita por cinética enzimática, acompanhando a curva de progresso do consumo de H_2O_2 em espectrofotômetro a 240 nm. O branco foi composto por 2,9 mL de tampão fosfato mM, pH 7,0 e 72 uL de H_2O_2 10 mM. A reação foi disparada pela adição de 3 μ L de uma mistura obtida de 500 μ L de H_2O e 500 μ L de sangue total congelado. A curva foi acompanhada por um minuto, sendo as leituras feitas de 15 em 15 segundos (Adaptado de AEBI, 1984). O cálculo da atividade enzimática foi feito pela seguinte equação: $(2,3/\Delta t).(a/b).(logA_1/A_2)$, onde a é o volume de hemolisado na cubeta e b é o volume total da cubeta; A_1 é o valor da absorvância em t=0 e A_2 é o valor da absorbância no tempo final, que em nosso caso optamos em usar os 15 segundos após o início da reação. A concentração de Hb para realização do cálculo da atividade de CAT foi obtida através da realização do hemograma completo no aparelho semi-automático de

hematologia ABX Micros 60[®] (HORIBA *Medical*, Quioto, Japão). Os resultados da atividade enzimática foram expressos em Kg/gHb/s.

4.6.3 Parâmetros séricos

As determinações das concentrações séricas dos biomarcadores sorológicos foram realizadas imediatamente após a fase pré-analítica. O aparelho utilizado para isto foi o analisador automatizado de química líquida BT3000 (Wiener Lab, Rosario, Argentina). Todas as análises realizadas ocorreram a 37°C e seguiram as recomendações do Kit comercial específico (Wiener Lab, Rosario, Argentina). O aparelho foi calibrado diariamente por um profissional do laboratório de análises clínicas do IPCFEx, conforme protocolo do fabricante. A **tabela 1** demonstra os valores (intervalos) de referência dos parâmetros séricos utilizados neste estudo estabelecidos para homens.

A dosagem de ácido úrico foi realizada utilizando kit comercial (Ref. 1840107, lote: 1907326590) e a metodologia foi enzimática. A enzima uricase catalisa a reação de ácido úrico com duas moléculas de H₂O₂ e O₂, gerando como produto alantoína, H₂O₂ e CO₂. As concentrações do ensaio foram otimizadas de acordo com a Federação Internacional de Química Clínica (FIQC). A dosagem da atividade de creatina quinase foi realizada utilizando kit comercial (Ref. 1271360, lote: 1903301630) e a metodologia usada foi ultravioleta (UV) otimizado. A creatina quinase catalisa a reação de creatina fosfato e ADP, gerando como produto creatina e ATP. As concentrações do ensaio foram otimizadas de acordo com a FIQC. A dosagem da atividade de lactato desidrogenase foi realizada utilizando kit comercial (Ref. 1521304, lote: 200336420) e a metodologia usada foi UV otimizado. A lactato desidrogenase catalisa a reação de piruvato e NADH (nicotinamida adenina dinucleotídeo/forma reduzida), gerando como produto lactato e NAD+ (nicotinamida adenina dinucleotídeo/forma oxidada). As concentrações do ensaio foram otimizadas de acordo com a Sociedade Francesa de Biologia Clínica (SFBC). A dosagem da atividade de aspartato aminotransferase foi realizada utilizando kit comercial (Ref. 1752360, lote: 1907328300) e a metodologia empregada foi UV otimizado. A aspartato aminotransferase catalisa a reação de aspartato e oxaglutarato, gerando como produto oxalacetato e glutamato. As concentrações do ensaio foram otimizadas de acordo com a FIQC. A dosagem da atividade de alanina aminotransferase foi realizada utilizando kit comercial (Ref. 1762360, lote: 1908333910) e a metodologia empregada foi UV otimizado. A alanina aminotransferase catalisa a reação de alanina e oxaglutarato, gerando como produto piruvato e glutamato. As concentrações do ensaio foram otimizadas de acordo com a FIQC. A dosagem da atividade de gama glutamil transferase foi realizada utilizando kit comercial (Ref. 1421404, lote: 1908332390) e a metodologia empregada foi Szasz modificado. A gama glutamil transferase catalisa a reação de glutamil-3-carboxi-4-nitroanilida e glicilglicina, gerando como produto glutamilglicina e 5-amino-2-nitrobenzoato. As concentrações do ensaio foram otimizadas de acordo com a FIQC. O magnésio em meio alcalino reage com azul de xylidyl (metodologia empregada) formando um complexo de cor púrpura sendo que sua intensidade é proporcional à concentração de magnésio presente na amostra.

A análise de Ca²⁺ foi realizada no equipamento semi-automático analisador de eletrólitos AVL 9180 (Roche, Basileia, Suíça). A metodologia empregada foi de íon seletivo, pois neste método o Ca²⁺ não sofre interferência do potencial hidrogeniônico (pH), proteinemia (particularmente a albumina) ou temperatura ambiente.

Tabela 1. Valores de referência dos parâmetros bioquímicos analisados durante as três semanas de treinamento do CBP, conforme recomendado pelo Kit comercial específico (Wiener Lab, Rosario, Argentina).

| Variável | Unidade de medida | Valor mínimo | Valor máximo |
|------------------|-------------------|--------------|--------------|
| AU | mg/dL | 2,5 | 6,0 |
| CK⁺ | Ū/L | - | 195,0 |
| LDH | U/L | 230,0 | 460,0 |
| AST | U/L | - | 38,0 |
| ALT | U/L | - | 41,0 |
| GGT | U/L | 11 | 50,0 |
| Mg Ca²+ | mg/dL | 1,7 | 2,5 |
| Ca ²⁺ | mmol/L | 1,0 | 1,3 |

Legenda: mg = miligrama. dL = decilitro. mmol = milimol. U = unidade. L = litro.

4.6.4 Parâmetros hematológicos

A contagem dos parâmetros hematológicos foi realizada em sangue total através do analisador hematológico semi-automático ABX Micros 60[®] (HORIBA *Medical*, Quioto, Japão). O sangue de controle comercial ABX Minotrol 16 (HORIBA *Medical*) foi passado todos os dias antes da realização das análises por um profissional do laboratório de análises clínicas do IPCFEx, conforme protocolo do fabricante (controle baixo - Ref. 2042001, Lote: MX419L; controle normal - Ref.

2042002, Lote: MX419N; controle alto - Ref. 2042003, Lote: MX419H). A **tabela 2** demonstra os valores (intervalos) de referência dos parâmetros hematológicos utilizados neste estudo, conforme descrito por Failace, 2015.

Tabela 2. Valores de referência dos parâmetros hematológicos analisados durante as três semanas de treinamento do CBP.

| Variável | Unidade de medida | Valor mínimo | Valor máximo |
|----------|----------------------------------|--------------|--------------|
| LT | 10 ³ /mm ³ | 4,5 | 10,0 |
| Hemácias | 10 ⁶ /mm ³ | 4,5 | 6,1 |
| Hb | g/dL | 14,0 | 18,0 |
| Hct | % | 40,0 | 50,0 |

Legenda: mm³ = milímetro cúbico. g = grama. dL = decilitro.

4.7 Análise estatística

O teste Shapiro-Wilk foi utilizado para analisar a normalidade dos dados antropométricos e dos biomarcadores bioquímicos. Confirmada a normalidade dos dados antropométricos, foram utilizadas as medidas de localização (Média), de dispersão (Desvio Padrão) e valores máximos e mínimos. Em relação à estatística inferencial, os biomarcadores bioquímicos PC, MDA, SOD, ALT, AST, Mg e Ca²⁺ apresentaram uma distribuição não normal. Sendo assim, a análise estatística foi realizada através do teste não paramétrico de Friedman, com *post hoc* de Bonferroni. Já os outros biomarcadores do estudo apresentaram distribuição normal, assim, foi utilizada uma ANOVA ONE WAY, com *post hoc* de Bonferroni.

Considerou-se nas análises os níveis de significância *p*<0,05. O processamento e análise estatística dos dados foram realizados através do *software* estatístico *STATISTICA*, versão 12.0.

5.1 Descrição da amostra

O presente estudo teve seu início com trinta voluntários, onde cinco (16,67%) foram desligados na primeira semana do curso (T1), dois (6,67%) na segunda semana e um (3,33%) na terceira semana. Estes dados corroboram nossa hipótese de que a primeira semana do curso (T1) é a mais desafiadora e difícil para os alunos do CBP do Exército Brasileiro, tendo em vista que foi observado o maior número de desligamentos quando comparado com T2 e T3.

A **tabela 3** mostra as principais características antropométricas e de composição corporal dos voluntários participantes do estudo. Não foi observada diferença nas variáveis de composição corporal, estando os valores médios encontrados dentro do ponto de corte considerado normal estabelecido na literatura, sendo 15% para o percentual de gordura corporal (%GC) (PETROSKI, 2003) e de 25 kg. M² para o índice de massa corporal (IMC), segundo Jacobina *et al.* (2007).

Tabela 3. Características antropométricas e de composição corporal dos 22 participantes do estudo.

| Variável | x ± EP | Máximo | Mínimo |
|----------------------|------------------|--------|--------|
| Idade (anos) | $29,23 \pm 0,98$ | 38,0 | 21,0 |
| Massa corporal (Kg) | $75,35 \pm 1,40$ | 86,9 | 64,4 |
| Estatura (m) | 1,75 ± 0,01 | 1,85 | 1,67 |
| IMC (Kg/m²) | 24,57 ± 0,32 | 27,1 | 21,4 |
| Gordura corporal (%) | $13,76 \pm 0,88$ | 22,2 | 7,3 |

x: média; EP: erro-padrão; IMC: índice de massa corporal.

5.2 Biomarcadores de danos oxidativos

Durante as três semanas de EFVP do CBP foram avaliados os biomarcadores plasmáticos de danos oxidativos a saber, CP, MDA e GSSG. As amostras foram coletadas três dias antes do início do curso (T0), ao final da primeira (T1), segunda (T2) e terceira semanas do curso (T3). No início da quarta semana, após três dias do final da terceira semana do curso (T3), foi coletada a fase de recuperação pósexercício (T4).

Na **figura 13** podemos observar as alterações induzidas pelo EFVP nos níveis plasmáticos de CP, que tiveram os seguintes percentuais de aumentos entre as razões: T1/T0: 60,0% (após a primeira semana do curso), T3/T0: 40% (após a terceira semana do curso) e T4/T0: 30% (fase da recuperação). A razão T2/T0 (após a segunda semana do curso) não apresentou aumento no percentual de CP.

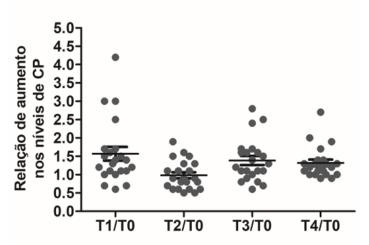


Figura 13. Efeito do EFVP sobre os níveis plasmático de CP. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo.

A figura 14 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração plasmática de MDA, onde foi observado um aumento significativo após a primeira (T1 - Δ %= 142,5; p= 0,001) e a segunda semanas do curso (T2 - Δ %= 60; p= 0,001), bem como na fase de recuperação (T4 - Δ %= 45,0; p= 0,002) quando comparados com a concentração basal obtida antes do início do curso (T0). Interessante notar que após a segunda (T2 - Δ %= -34; p= 0,023) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -44,3; p=0,001), bem como na fase de recuperação (T4 - Δ %= -40,2; p= 0,006), a concentração de MDA reduziu significativamente quando comparada com a concentração obtida após a primeira semana do curso (T1) (p < 0,05).

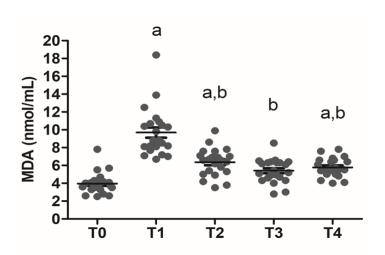


Figura 14. Efeito do EFVP sobre a concentração plasmática de MDA. Os dados são expressos como média \pm erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1. P < 0.05.

A **figura 15** demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração plasmática de GSSG, onde foi observado uma redução significativa após a primeira (T1 - Δ %= -21,1%; p= 0,024), a segunda (T2 - Δ %= -32,4; p=0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -36,6; p= 0,001), bem como na fase de recuperação (T4 - Δ %= -39,4; p= 0,001) quando comparados com os valores basais de GSSG obtidos antes do início do curso (T0) (p < 0,05).

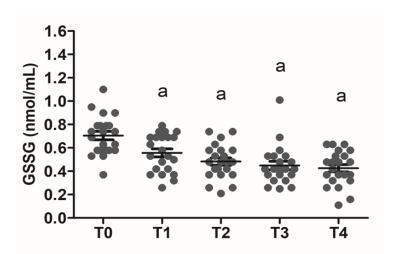


Figura 15. Efeito do EFVP sobre a concentração plasmática de GSSG. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0. *P* < 0,05.

5.3 Biomarcadores do sistema antioxidante

Durante as três semanas de EFVP do CBP foram avaliados os biomarcadores plasmáticos de GS totais, AU, enzimas SOD e CAT, assim como a AAT, todos representantes do sistema antioxidante. As amostras foram coletadas três dias antes do início do curso (T0), ao final da primeira (T1), segunda (T2) e terceira semanas do curso (T3). No início da quarta semana, após três dias do final da terceira semana do curso (T3), foi coletada a fase de recuperação pós-exercício (T4).

A **figura 16** demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração plasmática de GS totais, onde foi observado um aumento significativo após a primeira (T1 - Δ %= 151,6; p= 0,001), segunda (T2 - Δ %= 150,4; p= 0,001) e terceira semanas do curso (T3 - Δ %= 137,2; p= 0,001) quando comparado com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). Interessante notar que não foi observada diferença estatística na concentração dos GS totais na fase de recuperação (T4) quando comparado com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0) (p < 0,05).

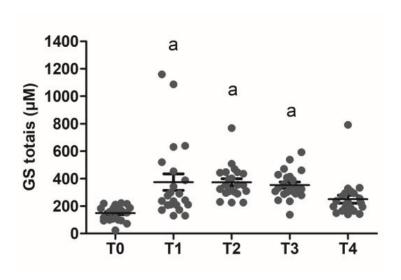


Figura 16. Efeito do EFVP sobre a concentração plasmática de GS totais. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0. *P* < 0,05.

A **figura 17** demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração sérica de AU, que apresentou uma redução significativa no período de recuperação (T4) quando comparado ao final da primeira semana (T1 - Δ %= -26,4; p= 0,001), segunda semana (T2 - Δ %= -22,0; p= 0,002) e terceira semana do curso (T3 - Δ %= -27,8; p= 0,002). Curiosamente, não foi observada diferença estatística na concentração de AU em nenhum período quando comparado com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0) (p < 0,05).

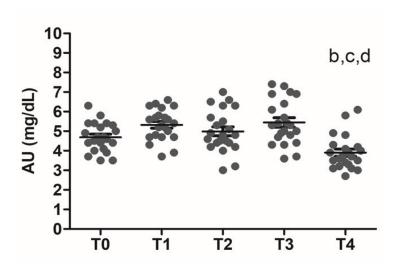


Figura 17. Efeito do EFVP sobre a concentração sérica de AU. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (b) Quando estatisticamente significativo versus T1; (c) Quando estatisticamente significativo versus T2; (d) Quando estatisticamente significativo versus T3. *P* < 0,05.

A figura 18 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na atividade da enzima SOD, que apresentou um aumento significativo após a primeira semana do curso (T1 - Δ %= 38,1; p= 0,031) quando comparado com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). Entretanto, a atividade da SOD dos voluntários na fase de recuperação (T4) apresentou uma redução significativa quando comparado com os valores obtidos dos voluntários após a primeira (T1 - Δ %= -24,0; p= 0,008) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -8,6; p= 0,023). Não foi observada diferença significativa da atividade da SOD após a segunda semana do curso (T2) com nenhuma coleta realizada num outro período (p < 0,05).

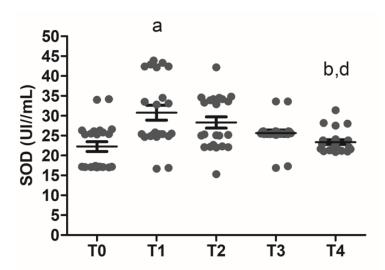


Figura 18. Efeito do EFVP sobre a atividade da enzima SOD. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1; (d) Quando estatisticamente significativo versus T3. *P* < 0.05.

A figura 19 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na atividade da enzima CAT, que mostrou um comportamento diferente daquele visto na atividade da enzima SOD. Observou-se um aumento significativo na fase de recuperação (T4) quando comparado com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0 - Δ %= 81,8; p= 0,001), após a primeira (T1 - Δ %= 122,2; p= 0,001), segunda (T2 - Δ %= 66,7; p= 0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= 33,3; p= 0,044). Neste mesmo sentido, o final da terceira semana (T3) apresentou um aumento significativo na atividade de CAT quando comparado com os valores obtidos no final da primeira semana do curso (T1 - Δ %= 66,7; p= 0,004). Cabe ressaltar, que semelhante ao AU, a atividade de CAT não apresentou diferença significativa após a primeira semana do curso (T1) quando comparado com os valores basais obtidos antes do início (T0) (p < 0,05).

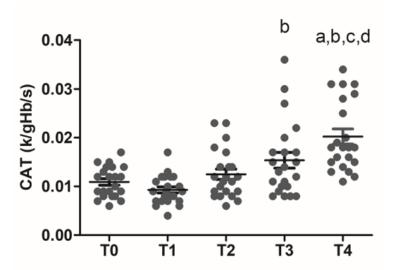


Figura 19. Efeito do EFVP sobre a atividade da enzima CAT. Os dados são expressos como média \pm erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1; (c) Quando estatisticamente significativo versus T3. P < 0.05.

A **figura 20** demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na AAT plasmática, onde foi observado um aumento significativo nos valores obtidos após a primeira semana do curso (T1 - Δ %= 8,5; p= 0,001) quando comparados com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). De forma interessante, após a segunda semana (T2 - Δ %= - 8,4; p= 0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= - 7,0; p= 0,001), bem como na fase de recuperação (T4 - Δ %= - 9,0; p= 0,001), houve uma redução significativa na AAT dos voluntários quando comparados com os valores obtidos após a primeira semana de treinamento (T1) (p < 0,05).

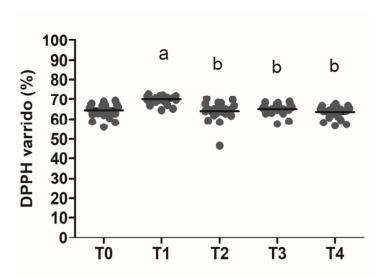


Figura 20. Efeito do EFVP sobre a AAT plasmática. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1. P < 0.05.

5.4 Cálcio e magnésio

Durante as três semanas de EFVP do CBP foram avaliados os biomarcadores séricos Ca²⁺ e Mg, ambos pertencentem ao grupo de minerais do organismo. As amostras foram coletadas três dias antes do início do curso (T0), ao final da primeira (T1), segunda (T2) e terceira semanas do curso (T3). No início da quarta semana, após três dias do final da terceira semana do curso (T3) foi coletada a fase de recuperação pós-exercício (T4).

A figura 21 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração sérica de Ca²⁺, sendo observado um aumento significativo após a primeira semana (T1 - Δ %= 5,8; p= 0,031), segunda semana (T2 - Δ %= 8,3; p= 0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= 9,9; p= 0,001) quando comparados com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). Este aumento também foi observado após a segunda semana (T2 - Δ %= 2,3; p= 0,036) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= 3,9; p= 0,007) quando comparados com os valores obtidos após a primeira semana do curso (T1). Por outro lado, a fase de recuperação (T4) apresentou uma redução significativa na concentração de Ca²⁺ após a segunda semana (T2 - Δ %= -3,1; p= 0,003) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -4,5; p= 0,001) (p < 0,05).

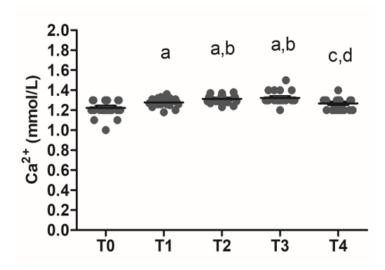


Figura 21. Efeito do EFVP sobre a concentração sérica de Ca^{2+} . Os dados são expressos como média \pm erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1; (c) Quando estatisticamente significativo versus T2; (d) Quando estatisticamente significativo versus T3. P < 0.05.

A figura 22 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração sérica de magnésio, onde foi observada uma redução significativa após a primeira semana (T1 - Δ %= -41,6; p= 0,001), segunda semana (T2 - Δ %= -29,0; p= 0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -26,7; p= 0,001) quando comparados com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). De forma interessante, as concentrações de magnésio apresentaram um aumento significativo após a segunda semana (T2 - Δ %= 21,6; p= 0,019) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= 25,5; p= 0,001), bem como na fase de recuperação (T4 - Δ %= 39,9; p= 0,001) quando comparados com os valores obtidos após a primeira semana do curso (T1). A fase de recuperação apresentou um aumento significativo na concentração de magnésio (T4 - Δ %= 15,1; p= 0,042) quando comparado com os valores obtidos após a segunda semana do curso (T2) (p < 0,05).

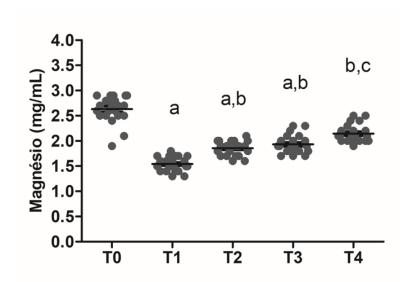


Figura 22. Efeito do EFVP sobre a concentração sérica de magnésio. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1; (c) Quando estatisticamente significativo versus T2. *P* < 0,05.

5.5 Biomarcadores de danos musculares

Durante as três semanas de EFVP do CBP foram avaliados os biomarcadores séricos de dano muscular, a saber, a atividade das enzimas CK e LDH. As amostras foram coletadas três dias antes do início do curso (T0), ao final da primeira (T1), segunda (T2) e terceira semanas do curso (T3). No início da quarta semana, após

três dias do final da terceira semana do curso (T3), foi coletada a fase de recuperação pós-exercício (T4).

A figura 23 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração sérica da atividade da enzima CK, onde foi observado que os voluntários apresentaram um aumento significativo bastante acentuado após a primeira semana do curso (T1 - Δ %= 647,8; p= 0,001) quando comparado com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). Em seguida, observamos uma redução significativa após a segunda semana (T2 - Δ %= -64,3; p=0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -80,3; p=0,001), bem como na fase de recuperação (T4 - Δ %= -96,2; p=0,001) quando comparados com os valores obtidos após a primeira semana do curso (T1) (p < 0,05).

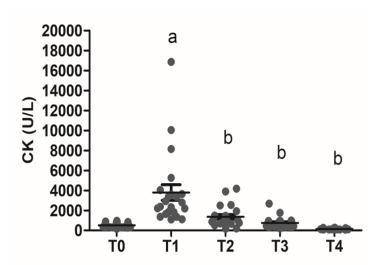


Figura 23. Efeito do EFVP sobre a concentração sérica de CK. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1. P < 0.05.

A figura 24 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração sérica da atividade da enzima LDH, sendo observado um aumento significativo após a primeira semana (T1 - Δ %= 154,4; p= 0,001), segunda semana (T2 - Δ %= 115,4; p=0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= 100,8; p= 0,001) quando comparados com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). Ao mesmo tempo, foi observado na concentração de LDH uma redução significativa após a terceira semana do curso (T3 - Δ %= -21,1; p= 0,007), bem como na fase de recuperação (T4 - Δ %= -44,2; p=0,001) quando comparados com os valores obtidos após a primeira semana do curso (T1). Além disso, a fase de recuperação (T4) apresentou uma redução significativa na concentração de LDH quando comparada com os valores obtidos após a segunda semana (T2 - Δ %= -34,1; p=0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -29,3; p=0,002) (p < 0,05).

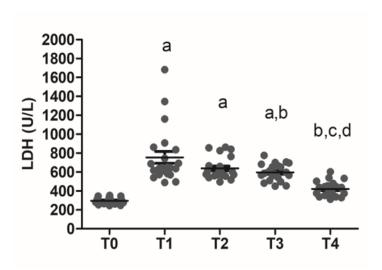


Figura 24. Efeito do EFVP sobre a concentração sérica de LDH. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1; (c) Quando estatisticamente significativo versus T2; (d) Quando estatisticamente significativo versus T3. *P* < 0.05.

5.6 Biomarcadores de danos hepáticos

Durante as três semanas de EFVP do CBP foram avaliados os biomarcadores séricos de dano hepático, a saber, a atividade das enzimas AST, ALT e GGT. As amostras foram coletadas três dias antes do início do curso (T0), ao final da primeira (T1), segunda (T2) e terceira semanas do curso (T3). No início da quarta semana,

após três dias do final da terceira semana do curso (T3), foi coletada a fase de recuperação pós-exercício (T4).

A figura 25 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração sérica da atividade da enzima AST, sendo observado um aumento significativo após a primeira semana (T1 - Δ %= 218,3; p= 0,001), segunda semana (T2 - Δ %= 149,0; p= 0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= 89,2; p= 0,001) quando comparados com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). Por outro lado, após a terceira semana do curso (T3 - Δ %= -40,6; p= 0,036) e a fase de recuperação (T4 - Δ %= -62,7; p= 0,001) houve uma redução significativa nos níveis de AST quando comparados com os valores obtidos após a primeira semana do curso (T1). A fase de recuperação (T4) apresentou uma redução significativa nos níveis de AST quando comparado com os valores obtidos após a segunda semana (T2 - Δ %= -52,3; p=0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -37,3; p=0,006) (p < 0,05).

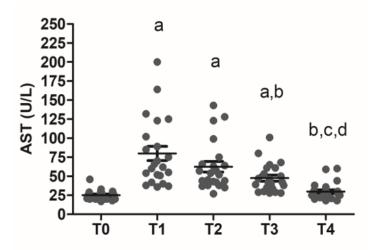


Figura 25. Efeito do EFVP sobre a concentração sérica de AST. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1; (c) Quando estatisticamente significativo versus T2; (d) Quando estatisticamente significativo versus T3. P < 0.05.

A figura 26 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração sérica da atividade da enzima ALT, sendo observado um aumento significativo após a primeira semana (T1 - Δ %= 164,3; p=0,001), segunda semana (T2 - Δ %= 142,9; p= 0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= 164,3; p= 0,001), bem como na fase de recuperação (T4 - Δ %= 126,3; p= 0,042) quando comparados com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). Na fase de recuperação (T4), houve uma redução significativa na ALT quando comparado com os valores obtidos após a segunda semana (T2 - Δ %= -6,8; p= 0,008) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -14,4; p= 0,027). Cabe destacar, que a ALT teve um comportamento de aumento semelhante ao da AST, diferindo apenas pelo aumento observado na fase de recuperação (T4) quando comparado aos valores obtidos antes do início do curso (T0) (p < 0,05).

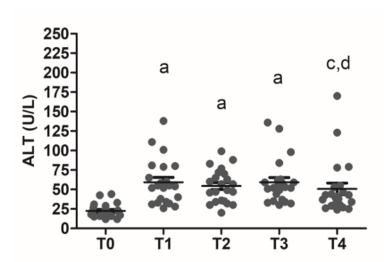


Figura 26. Efeito do EFVP sobre a concentração sérica de ALT. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T2; (d) Quando estatisticamente significativo versus T3. *P* < 0,05.

A **figura 27** demonstra o comportamento da atividade da enzima GGT no soro dos voluntários do CBP. Foi observado que o EFVP não induziu alterações significativas na concentração dessa enzima no decorrer do curso (p < 0.05).

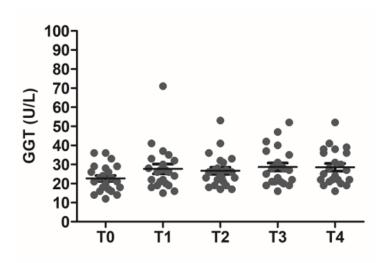


Figura 27. Efeito do EFVP sobre a concentração sérica de GGT. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. *P* < 0,05.

5.7 Biomarcadores de parâmetros hematológicos

Durante as três semanas de EFVP do CBP foram avaliados alguns biomarcadores dos parâmetros hematológicos, a saber, LT, hemácias, Hb e Hct. As amostras foram coletadas três dias antes do início do curso (T0), ao final da primeira (T1), segunda (T2) e terceira semanas do curso (T3). No início da quarta semana, após três dias do final da terceira semana do curso (T3), foi coletada a fase de recuperação pós-exercício (T4).

A figura 28 demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração em sangue periférico dos LT. Foi observado um aumento significativo após a primeira semana (T1 - Δ %= 52,9; p= 0,001), segunda semana (T2- Δ %= 60,3; p=0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= 38,2; p= 0,001) quando comparados com os valores basais obtidos antes do início do curso (T0). Curiosamente, foi observada uma redução significativa na fase de recuperação (T4) quando comparado aos valores basais obtidos antes do início do curso (T0 - Δ %= -22,1; p= 0,016), após a primeira semana (T1 - Δ %= -49,0; p= 0,001), segunda semana (T2 - Δ %= -51,4; p= 0,001) e a terceira semanas do curso (T3 - Δ %= -43,6; p= 0,001). Ao mesmo tempo, os valores obtidos após a terceira semana do curso (T3 - Δ %= -13,8; p= 0,018) apresentaram uma redução significativa quando comparados com os valores obtidos após a segunda semana do curso (T2) (p < 0,05).

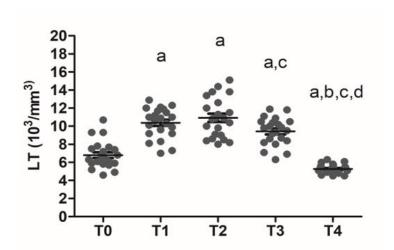


Figura 28. Efeito do EFVP sobre a concentração em sangue periférico de LT. Os dados são expressos como média ± erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. (a) Quando estatisticamente significativo versus T0; (b) Quando estatisticamente significativo versus T1; (c) Quando estatisticamente significativo versus T2; (d) Quando estatisticamente significativo versus T3. *P* < 0,05.

A **figura 29** demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração de hemácias em sangue periférico dos voluntários do CBP. Foi observado que o EFVP não induziu alterações significativas na concentração dessas células no decorrer do curso (p < 0.05).

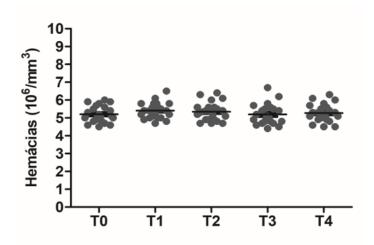


Figura 29. Efeito do EFVP sobre a concentração em sangue periférico de hemácias. Os dados são expressos como média \pm erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. P < 0.05.

A **figura 30** demonstra as alterações induzidas pelo EFVP na concentração de Hb em sangue periférico dos voluntários do CBP. Foi observado que o EFVP não induziu alterações significativas na concentração desse parâmetro no decorrer do curso (p < 0.05).

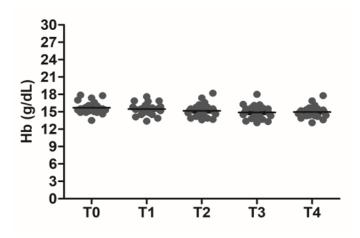


Figura 30. Efeito do EFVP sobre a concentração em sangue periférico de Hb. Os dados são expressos como média \pm erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. P < 0.05.

A **figura 31** demonstra as alterações induzidas pelo EFVP no percentual de Hct em sangue periférico dos voluntários do CBP. Foi observado que o EFVP não induziu alterações significativas neste parâmetro no decorrer do curso (p < 0.05).

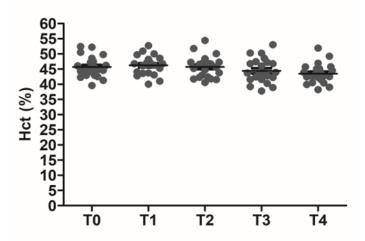


Figura 31. Efeito do EFVP sobre a concentração em sangue periférico de Hct. Os dados são expressos como média \pm erro padrão. Cada círculo fechado significa o valor obtido de cada indivíduo do estudo. P < 0.05.

Os indivíduos deste estudo apresentaram composição corporal compatível com as exigências físicas impostas pelo CBP, não sendo observada diferença entre os valores médios dos parâmetros analisados com aqueles descritos na literatura como ponto de corte considerado normal (PETROSKI, 2003; JACOBINA *et al.*, 2007). No início do estudo todos apresentavam bom estado de saúde e condicionamento físico, exigência para a matrícula no referido curso, conforme determinado pela Portaria nº 12 - DECEx (Departamento de Educação e Cultura do Exército).

Este trabalho investigou o efeito de três semanas de EFVP sobre biomarcadores de dano oxidativo (ex. CP, MDA e GSSG), sistema antioxidante (ex. GS totais, AU, SOD, CAT e AAT), parâmetros minerais (ex. Ca²⁺ e Mg), lesões teciduais (ex. CK, LDH, AST, ALT e GGT) e parâmetros hematológicos (ex. LT, hemácias, Hb e Hct) em militares voluntários durante a realização do CBP do Exército Brasileiro.

Ao observar os resultados foi possível identificar que o programa de exercício militar causou um comprometimento em praticamente todos os biomarcadores avaliados, exceto GGT, hemácias, Hb e Hct. Ao final da primeira semana do curso (T1) foi possível observar o maior número de desligamentos e abandonos. Este fato pode estar relacionado a alta exigência física das atividades propostas aos militares, e também ao impacto que o EF causou nos marcadores de EO e lesão muscular. Cabe ressaltar que o presente estudo é pioneiro na análise de um conjunto de biomarcadores bioquímicos de EO afetando a capacidade antioxidante de militares em um CBP, não sendo encontrados dados previamente publicados na literatura relativos às variações dos parâmetros avaliados neste contexto particular.

De fato, segundo Lee *et al.* (2017) existem dificuldades no emprego de biomarcadores que permitem efetivamente rastrear alterações em indivíduos durante a prática de AF e programas de TF, particularmente, em atletas e militares. Por outro lado, estudos envolvendo militares apontam o TF como a causa primária e um fator de risco para o desenvolvimento de lesões, principalmente as musculoesqueléticas, que ameaçam a prontidão militar e impõem uma despesa financeira significativa (BULLOCK *et al.*, 2010; WARDLE e GREEVES, 2017; SCUDAMORE *et al.*, 2020).

Neste cenário, o TF é considerado a principal causa de visitas hospitalares e o mais grave problema de saúde no Exército Americano (BULLOCK, *et al.*, 2010). Diante deste quadro, segundo Wardle e Greeves (2017) existe a necessidade de

uma avaliação mais aprofundada, para estabelecer estratégias mais eficazes de prevenção de lesões em militares durante a realização do TF. Haddock *et al.* (2016) recomendam um programa de treinamento funcional de alta intensidade para militares apresentando como benefícios o tempo reduzido na realização dos exercícios, menor potencial de causar lesões em comparação ao treinamento de duração prolongada e melhora do condicionamento físico e mental. As vantagens proporcionadas por esta modalidade de TF são de grande relevância para que os militares possam ser empregados em cenário de combate com êxito.

Alguns estudos envolvendo modalidades diferentes de esportes tem reportado a ocorrência de EO em indivíduos submetidos a exercícios de alta intensidade e longa duração (McLEAY et al., 2017; LEÓN-LÓPEZ et al., 2018). Neste contexto, é possível estimar que os militares ao serem expostos a treinamentos vigorosos e prolongados também podem estar suscetíveis a desenvolverem um quadro de EO, principalmente pelas privações, tais como, restrição de sono, alimentação e estresse psicológico que estes profissionais sofrem durante os treinamentos, e que muitas vezes não são impostas aos atletas (OJANEN et al., 2018a,b; SALONEN et al., 2019).

Convém destacar que o estudo de indivíduos submetidos a TF permite analisar através do monitoramento de biomarcadores específicos a resposta do organismo frente a uma situação de estresse, seja este de ordem física ou psicológica e, desta forma, distinguir qual destes estresses e/ou qual compartimento do corpo pode estar sendo mais acometido (McALLISTER et al., 2019; CONTREPOIS et al., 2020; SCHRANNER et al., 2020).

Além disso, alguns estudos mencionam a dificuldade da pesquisa na área de bioquímica redox do exercício, principalmente devido a questões metodológicas e técnicas (SOUZA JÚNIOR, OLIVEIRA e PEREIRA, 2005; COBLEY *et al.*, 2917). Nessa conjuntura, procurando atenuar estes problemas alguns autores, recomendam estratégias para avaliar o EO em humanos, as quais este estudo procurou seguir, tais como: i) medir tanto a abundância, quanto a atividade de proteínas antioxidantes; ii) quantificar produtos derivados da oxidação; e iii) analisar o balanço redox, procurando aferir a relação oxidante-antioxidante. Os autores afirmam que grande parte dos biomarcadores envolvidos no metabolismo redox é detectada em amostras sanguíneas, muito embora também possa ser encontrada

em outras matrizes biológicas (ex. saliva e urina) (FRIJHOFF *et al.*, 2015; MAÑON, GARRIDO e NÚÑEZ, 2016).

Da mesma forma, alguns estudos enfatizam a relevância da realização de exames laboratoriais como forma de diagnóstico de distúrbios bioquímicos silenciosos em atletas e militares durante períodos de treinamentos e competições (SIQUEIRA et al., 2009; BANFI et al., 2012; LEE, et al., 2017). Ao mesmo tempo, é sabido que o EF induz múltiplas alterações nos parâmetros fisiológicos e bioquímicos que contribuem para a diminuição do estado redox celular e tecidual, favorecendo, dentre outros males, o dano muscular (POWER, NELSON e HUDSON, 2011a; LEWIS et al., 2015; POPOVIC et al., 2015; OWENS et al., 2019).

Biomarcadores de danos oxidativo

O EFVP induz o aumento na produção das EROs que oxidam as proteínas e a membrana celular, levando ao aumento dos produtos da oxidação destas biomoléculas, tais como a CP e o MDA, respectivamente (LEÓN-LÓPEZ *et al.*, 2018; MRAKIC-SPOSTA *et al.*, 2020). Ambos tem sido biomarcadores clássicos frequentemente usados para estimar o EO (MARRACO, ALTIERI e PELUSO, 2017).

A CP é uma modificação oxidativa causada pelo ataque das EROs em aminoácidos específicos presentes na estrutura proteica (GORINI *et al.*, 2018; HAWKINS e DAVIES, 2019). Devido ao processo de carbonilação, essas proteínas tornam-se danificadas, e podendo ter a sua função comprometida, resultando em inibição direta das suas atividades sendo degradadas de forma seletiva pelo proteassoma e eliminadas do sistema biológico (WONG, *et al.*, 2012). Ao mesmo tempo, alguns estudos verificaram um nível elevado de CP no plasma após EFVP em indivíduos fisicamente ativos (KLISZCZEWICZ *et al.*, 2015; LEÓN-LÓPEZ *et al.*, 2018).

Em nosso estudo, ao avaliar a concentração de CP observamos que, exceto em T2, todas os demais períodos analisados mostraram um aumento da CP. Sugerimos que o fato de não ter ocorrido aumento de CP em T2 deva-se ao tipo de EF realizado nesta semana, pois a CP é afetada por vários fatores, dentre eles o tipo de EF realizado e o nível de treinamento (GORINI *et al.*, 2018). Além disso, sabe-se que a remoção de proteínas oxidadas do sangue é um processo demorado e a sua concentração permanece elevada por um período prolongado após o EF. Este fato

pode explicar em parte o percentual de aumento observado em T4 (recuperação) (MICHAILIDIS et al., 2007; GORINI et al., 2018).

Alguns estudos ao utilizar um protocolo de exercício físico excêntrico, similar ao que foi realizado durante o CBP, observaram um aumento significativo nos níveis plasmáticos de CP imediatamente após a realização do exercício, e um segundo pico 24 ou 48h da fase de recuperação (LEE *et al.*, 2002; SILVA *et al.*, 2010). Sendo assim, o percentual de aumento observado neste biomarcador em T4 pode ter ocorrido por um pico tardio, evidenciando outro motivo para o resultado encontrado.

Apesar de não termos analisado o nível plasmático das proteínas de choque térmico (HSPs), acreditamos que provavelmente, a redução gradativa observada nos níveis de CP nos períodos de TF podem ter sido fruto da ação dessas proteínas, que tem a função no organismo de promover a renaturação de proteínas desnaturadas, impedindo danos mais expressivos nestas moléculas (MASHAGHI *et al.*, 2014; ZININGA, RAMATSUI e SHONHAI, 2018). De fato, Lappalainen *et al.* (2018) e Henstridge, Febbraio e Hargreaves (2016) observaram que o TF regulou positivamente o sistema antioxidante endógeno e a expressão de HSPs.

Recentemente, um estudo realizado por Krüger et al. (2019) descreveram que após um período de EF agudo foi observado aumento de HSP70 e HSP90 no plasma, segundo os autores esses dois subtipos de HSPs desempenham um papel importante na regulação imune e proteção celular durante a realização de EF, atuando nos processos de regeneração e reparação celular.

A PL na membrana celular é outro exemplo de lesão biológica que pode ser promovida pelas altas concentrações das EROs induzidas pelo EFVP e isso pode resultar em danos que levam a perda de funções de células e tecidos, corroborando para fraqueza e fadiga muscular (GRIM et al., 2015; NOCELLA et al., 2019). Neste cenário, Yang et al. (2011) observaram em militares um aumento significativo na concentração sérica de MDA após a realização de EFVP, outros estudos envolvendo atletas também verificaram após o EF, aumentos significativos nos níveis plasmáticos de PL (VEZZOLI et al., 2016; NIEMAN et al., 2019; MRAKIC-SPOSTA, et al., 2020). Foi observado um aumento acentuado na concentração de MDA em T1 e T2 versus T0, um comportamento semelhante a CP, demonstrando que o TF induziu danos oxidativos na membrana celular, ao que tudo indica, pelo aumento na produção das EROs. Curiosamente, o período T3 não demonstrou diferença versus T0, sendo o aumento observado em T4.

Segundo Michailidis *et al.* (2007) um aumento na produção das EROs após a interrupção do EF pode contribuir para a ocorrência de danos oxidativos; portanto é possível então que isto pode ter favorecido o aumento de MDA em T4. Em relação ao período T3, semelhante a CP em T2, sugerimos que os tipos de EF realizados nesta fase não foram intensos o suficiente para induzir maiores danos nas membranas celulares, contribuindo para que não fosse observada diferença versus T0.

No entanto, destacamos que a média de T3 ficou bem próxima de T4, fato semelhante foi observado no percentual de CP, desta forma, sugerimos que o tempo de recuperação pode não ter sido suficiente para o retorno aos níveis basais desses biomarcadores. Este entendimento encontra respaldo num estudo realizado por Fatouros *et al.* (2010), que investigou em jogadores de futebol o tempo ideal para que os biomarcadores de EO retornassem aos níveis basais. Os autores evidenciaram que o efeito do EO nos marcadores analisados permaneceu por 48h ou mais, sendo evidenciado pela concentração elevada de AU, MDA, CP, AAT, GPx e GSSG, bem como pela redução da GSH e da razão GSH/GSSG.

Interessante destacar que embora a PL tenha se mostrado aumentada ao longo do curso, observamos uma redução significativa na concentração plasmática de MDA em T2, T3 e T4 quando comparados com T1. De fato, alguns estudos evidenciam que indivíduos fisicamente ativos desenvolvem adaptações fisiológicas protetoras relevantes que podem atenuar os danos oxidativos, o que justifica a redução ocorrida ao longo dos períodos de treinamento (GOMEZ-CABRERA *et al.*, 2015; RADAK *et al.*, 2017; SPANIDIS *et al.*, 2018).

Por outro lado, os nossos resultados não corroborarm os dados encontrados num estudo realizado por Jamurtas *et al.* (2018) que não observaram diferença significativa nos níveis de PL em dois protocolos distintos de EF, a saber, treinamento intervalado de alta intensidade e baixo volume e o outro constituído de exercício aeróbico contínuo. Nesse sentido, um estudo realizado por Džuvo *et al.* (2014) observou resultados contrários de MDA em atletas de diferentes modalidades, evidenciando que o tipo de população estudada proporciona resultados alternados neste biomarcador. Nosso protocolo de treinamento é composto de EFVP, as diferenças entre o tipo de amostra, intensidade e duração do exercício explicam as diferenças entre os resultados observados nos estudos.

A análise da homeostase tiol/dissulfeto (GSH/GSSG) é um biomarcador relevante para avaliar o nível de EO (ALTIPARMAK et al., 2016; BABA e BHATNAGAR, 2018). Em nosso estudo, a concentração de GSSG foi reduzida em todos os períodos quando comparadas com T0, sinalizando que o TF não induziu danos severos nas proteínas do sistema antioxidante que possuem tiol na sua estrutura. Nesse sentido, Elokda e Nielsen (2007) em estudo abrangendo um protocolo de TF visando a reabilitação cardíaca e pulmonar observaram uma redução mais pronunciada nos níveis de GSSG com o aumento de GSH nos indivíduos submetidos a exercícios aeróbios e de força (treinamento concorrente, realizado durante o CBP). Os nossos resultados corroboram os dados encontrados neste estudo, onde acreditamos que a modalidade de exercício de treinamento concorrente contribuiu para que não ocorressem resultados mais expressivos nas concentrações plasmáticas de GSSG ao longo dos períodos de estudo.

Neste cenário, sugerimos que os danos oxidativos nesta amostra não foram mais proeminentes, devido a estes indivíduos serem fisicamente ativos, o que contribuiu para que não fossem observadas diferenças na concentração de GSSG em nenhum período quando comparado com T1. Por outro lado, estudos evidenciam uma redução na concentração de GSH após a realização de EF, sinalizando uma mudança transitória para um ambiente mais oxidante (SEIFI-SKISHAHR *et al.*, 2016; McALLISTER *et al.*, 2019).

Apesar dos resultados aqui expostos evidenciarem que os militares sofreram danos oxidativos, Różański, Jówko e Tomczak (2020) não observaram EO e dano muscular em militares após 48h de treinamento de sobrevivência; onde acreditamos que a diferença de metodologia entre os estudos, bem como o nível de exigência física tenham sido o motivo para tais discrepâncias. Cabe ressaltar que as pesquisas envolvendo militares submetidos a TF vigoroso mostram alterações metabólicas, tais como aumento de catecolaminas, cortisol e catabolismo de aminoácidos, que podem contribuir para o aumento da CP (VAARA *et al.*, 2015; KARL *et al.*, 2017; SZIVAK *et al.*, 2018).

Biomarcadores do sistema antioxidante

A análise de GS totais no plasma é um parâmetro bastante utilizado para verificar o comportamento do sistema antioxidante no combate a ação das EROs. Dentre as moléculas desta classe, a GSH é a molécula mais prevalente e abundante

nas células dos mamíferos (COUTO, WOOD e BARBER, 2016). Os GS constituem os alvos preferenciais de ataque das EROs, e a sua diminuição pode indicar um maior dano oxidativo sofrido por estas proteínas, levando ao comprometimento de suas funções (ALTIPARMAK *et al.*, 2016; BABA e BHATNAGAR, 2018).

Em paralelo à redução de GSSG, as concentrações de GS totais aumentaram ao longo da duração do curso, sinalizando uma maior síntese e mobilização destas moléculas para combater as EROs e, consequentemente, uma maior proteção antioxidante (KAYACAN et al., 2018; POWERS et al., 2020). Convém destacar que uma outra razão para o aumento observado nos GS totais deste estudo deve-se a tentativa de proteção pela GSH dos GS das proteínas da ação das EROs por glutationilação (MIEYAL e CHOCK, 2012; CHA et al., 2017; KRAMER et al., 2018).

Em T4 não observamos diferenças quando comparado com T0, e por isso sugerimos que o retorno aos níveis de T0 pode ter contribuído para a manutenção dos níveis elevados dos biomarcadores CP e MDA neste período. Um outro dado interessante e semelhante ao que observamos com a GSSG é o fato de ter sido observado a redução de GS totais em T2, T3 e T4 quando comparado com T1. Este evento sinaliza uma menor síntese e necessidade de emprego dessas moléculas frente ao estresse físico. De fato, alguns estudos reportam uma maior recuperação de GSH em indivíduos treinados após a realização de EF, bem como sustentam a hipótese de que indivíduos fisicamente ativos apresentam níveis mais elevados na relação GSH/GSSG (MARGARITELIS et al., 2018; GOL et al., 2019).

Os nossos resultados contrariam um estudo realizado por Tanskanen *et al.* (2011) com militares submetidos a oito semanas de TF, que observou um aumento na razão GSSG/GS totais e a redução da capacidade antioxidante durante as quatro primeiras semanas do TF. As divergências entre os dados estão relacionadas ao protocolo de exercício utilizado, bem como ao tipo de população estudada, pois neste caso trata-se de jovens recrutas, enquanto os alunos do nosso estudo foram sargentos e oficiais. Neste contexto, alguns estudos envolvendo atletas não observaram diferenças na concentração de GS totais, sendo sugerido pelos autores que o treinamento prévio dos atletas pode ter contribuído para o resultado encontrado (ZOPPI *et al.*, 2003; ANTUNES-NETO *et al.*, 2013).

O AU é reconhecido como um potente antioxidante encontrado no plasma, e por isso tem sido considerado uma molécula bastante relevante para a eliminação das EROs no organismo (MIKAMI e SORIMACHI, 2017; SUN *et al.*, 2018). Este

biomarcador tem sido reconhecido por inibir a reação de Fenton, prevenir danos mitocondriais e a PL (MIKAMI, YOSHINO e ITO, 2000; MURAOKA e MIURA, 2003). Cabe ressaltar que o AU é um produto final do catabolismo de nucleotídeos de purina, e o seu aumento também está relacionado à intensidade do EF, bem como à formação das EROs (GOMEZ-CABRERA *et al.*, 2010; MAIUOLO *et al.*, 2016; ZIELIŃSKI *et al.*, 2019).

Em relação aos períodos T1, T2 e T3 não apresentarem aumentos versus T0, sugerimos duas possibilidades. A primeira estaria relacionado a uma maior excreção do AU por via urinária ou pelo suor (SIQUEIRA *et al.*, 2009; HUANG *et al.*, 2010; WOŁYNIEC *et al.*, 2018). A segunda refere-se a um menor catabolismo de ATP com a enzima ATPase renovando quase toda molécula produzida, contribuindo com uma redução na síntese de AU via XO (GREEN e FRASER, 1988; KAYA *et al.*, 2006; SUNDBERG e FITTS, 2019). Ao que tudo indica, a redução do catabolismo de ATP deve-se ao fato da amostra ser composta de indivíduos fisicamente ativos e possuírem um sistema antioxidante mais eficaz (AGUILÓ *et al.*, 2007; THEOFILIDIS *et al.*, 2018; ZIELIŃSKI et al., 2019).

Em linhas gerais, estudos evidenciam aumento na concentração sérica de AU após a realização de EF (ARAKAWA et al., 2016; DIABA-NUHOHO et al., 2018). Ao analisar os níveis de AU em nosso estudo, foi observada uma redução significativa em T4 versus T1, T2 e T3. Diante disso, estudos sugerem que o AU possui uma resposta antioxidante (scavenger), porém mais tardia, sendo utilizado pelo organismo após a escassez de outros antioxidantes, tais como vitamina C, tióis e bilirrubina, sendo a sua ação mais evidenciada em períodos de recuperação pós EF. Este evento corrobora a hipótese de uma menor proteção antioxidante neste período, justificando a elevação de CP e MDA (FREI, ENGLAND e AMES, 1989; SOUZA-JUNIOR et al., 2014; WIECEK et al., 2015).

Os nossos resultados contrariam um estudo realizado por Neto *et al.* (2018), que não observou diferenças nos níveis de AU em militares submetidos a diferentes protocolos de EF. Segundo os autores, a carga de treinamento imposta não foi suficiente para gerar alterações que pudessem induzir maiores danos ao organismo, o que pode ser comprovado pela ausência de diferenças dos biomarcadores LDH, CP e TBARS. De fato, Bosco *et al.* (1970) creditaram que as alterações nos níveis de AU observado em seu estudo ocorreu devido ao protocolo de EF ter sido vigoroso.

A maioria dos efeitos do TF no sistema antioxidante reside intracelularmente, e inclui benefícios sobre as enzimas antioxidantes, destacando-se neste cenário a enzima SOD, considerada a primeira linha de defesa contra as EROs. A SOD é uma enzima que catalisa a dismutação do O2⁻⁻ em H2O2 e moléculas de oxigênio (HITOMI et al., 2008; YAN e SPAULDING, 2020; NGUYEN, TRAN e NGUYEN, 2020). Neste contexto, alguns estudos demonstraram que a atividade da SOD aumenta após o TF (ZEMBRON-LACNY et al., 2008; JEMILI et al., 2017; WADLEY et al., 2019); e que, além de estar relacionada com uma proteção antioxidante, também tem sido associada com um papel anti-inflamatório (NGUYEN, TRAN e NGUYEN, 2020).

Esses dados estão em harmonia com os resultados do presente estudo, onde foi observado um aumento significativo na concentração plasmática de SOD em T1 quando comparado com T0. Cabe destacar que um estudo realizado por Souissi *et al.* (2020) com atletas de resistência observou redução de SOD com aumento de MDA em um dos protocolos de exercício aplicado. Neste cenário, acreditamos que os danos oxidativos em T1 não foram mais proeminentes devido ao aumento da atividade de SOD observada neste período.

Ao mesmo tempo, foi observado uma redução da SOD em T4 versus T1 e T3, estimamos configurar-se um processo de adaptação ao estresse físico e uma menor solicitação do sistema antioxidante. Nesse sentido, Pesic *et al.* (2012) não observou alterações nos níveis de SOD após três meses de TF realizado com atletas de elite da modalidade esportiva de Karatê. O resultado sinaliza que o efeito crônico do treinamento induziu adaptações positivas no sistema antioxidante.

Entre as EROs geradas, o H₂O₂ é produzido principalmente nos peroxissomos e decomposto enzimaticamente pela CAT em moléculas de água e oxigênio. No entanto, quando a concentração de H₂O₂ eleva-se, devido a uma redução na expressão ou atividade da CAT, ele migra para o citosol e/ou outras organelas podendo participar da reação de Fenton que resulta na produção de radicais hidroxila (SHIN *et al.*, 2018). Portanto, a manutenção dos níveis de H₂O₂ é fundamental para que as estruturas celulares sejam preservadas e mantenham as suas funções normais.

Curiosamente, a atividade da CAT mostrou um comportamento inverso ao da SOD, aumentando em T4 quando comparado com T0, T1, T2 e T3. Além disso, também foi observado aumento em T3 versus T1. Nossos dados mostram que à medida que o curso finaliza, o que teoricamente significa que os indivíduos estão

mais adaptados a intensidade do EF, a atividade da CAT aumenta, sinalizando uma resposta antioxidante tardia semelhante ao AU.

Neste cenário, sugerimos que uma das possibilidades para o aumento observado na concentração da CAT apenas em T3 e T4 pode ser o emprego da enzima GPx que também é responsável pela eliminação de peróxidos, e está vastamente distribuída nos tecidos (SUNDE et al., 2018; HASANI et al., 2019). De fato, a GPx tem a sua atividade aumentada em situações mais estressantes, com altas concentrações de H₂O₂, por exemplo ao longo dos períodos T1 e T2 deste estudo, sendo o papel da CAT restrito a situações que tenham níveis de H₂O₂ mais baixos (HO et al., 2013). Corroborando essa hipótese, um estudo realizado por Liberali, Filho e Petroski (2016) com jogadores de futebol submetidos a dois protocolos de EF observou após o TF uma redução na concentração de SOD, glutationa redutase (GR), GSH e GS totais; por outro lado, a atividade da GPx aumentou, enquanto a atividade da CAT permaneceu inalterada. Tavares (2008) verificou após um programa de exercícios severos realizado por militares, durante três dias e três noites, redução na AAT, GS totais e aumento na atividade da GPx. Os estudos citados reforçam a ideia do emprego da GPx em situações de maior produção das EROs.

Convém destacar alguns estudos que observaram aumento na atividade de CAT após TF (CHATZINIKOLAOU et al., 2014; PINHO et al., 2010; JEMILI et al., 2017). Um olhar cuidadoso nesses resultados nos permitiu inferir que fato semelhante ocorreria em nosso estudo, caso não tivéssemos os períodos T1 e T2, reforçando a hipótese de que provavelmente o emprego desta enzima está relacionado a uma situação em que haja uma adaptação ao estresse físico. Cabe ressaltar que as coletas de sangue sempre ocorreram no último dia da semana, imediatamente após o término do treinamento (T1, T2 e T3), que neste caso específico era na sexta-feira, todavia, a coleta de sangue do período T4 ocorreu na segunda-feira pela manhã (recuperação), talvez por isso não foi observado este comportamento da CAT e do AU nas semanas anteriores, bem como a CP e o MDA elevados.

A análise da AAT plasmática aborda a integração de todos os antioxidantes nos fluidos e tecidos, e o seu aumento tem sido associado a uma dieta rica em antioxidantes (WANG et al., 2012; SCHNEIDER et al., 2018). Por outro lado, o

exercício pode induzir a redução em muitos nutrientes essenciais relevantes ao bom funcionamento das enzimas antioxidantes (MAYNAR *et al.*, 2019).

Alguns estudos envolvendo militares submetidos a EFVP evidenciaram a perda de massa corporal que pode ocasionar a redução nas concentrações de sais minerais e vitaminas essênciais adquiridos na dieta e relevantes para o sistema antioxidante, tais como selênio, manganês, e zinco (MARGOLIS *et al.*, 2013; CASEY *et al.*, 2014; BARRINGER *et al.*, 2018). De fato, Charlot, Faure e Antoine-Jonville (2017) recomendam que tanto atletas como os militares submetidos à prática de EF em ambientes hostis, tais como calor e frio, devem fazer parte de um programa de intervenção alimentar, a fim de suprir a deficiência de algum nutriente essencial.

Corroborando alguns estudos que observaram aumento na capacidade antioxidante após a realização de TF, nossos resultados mostram um aumento na AAT em T1 versus T0 (BERZOSA *et al.*, 2011; KLISZCZEWICZ *et al.*, 2015; CIPRYAN *et al.*, 2017; FRANZONI *et al.*, 2017; SPANIDIS *et al.*, 2018). De forma interessante, em T2, T3 e T4 houve uma redução versus T1, não sendo observado diferença de nenhum período versus T0.

Os dados citados estão de acordo com a hipótese de que as enzimas antioxidantes são reguladas pelo equilíbrio redox e não pelo próprio exercício, sendo assim o EFVP realizado pelos alunos do CBP contribuiu para o desequilíbrio redox evidenciado pelo aumento significativo na AAT observado em T1. Assim, o estresse físico imposto foi suficiente para ativar as vias de sinalização celular que contribuíram para iniciar a regulação positiva, particularmente, do sistema antioxidante endógeno (GOMEZ-CABRERA, DOMENECH e VIÑA, 2008; ABREU, LEAL-CARDOSO e CECCATTO, 2017; DI MEO, SNAPOLITANO e VENDITTI, 2019). A redução observada em T2, T3 e T4 versus T1 demonstra uma adaptação ao TF, que curiosamente foi acompanhada com um menor dano oxidativo nas moléculas estudadas. Além disso, os voluntários apresentaram uma rápida recuperação na AAT, o que justifica o fato de T2, T3 e T4 não apresentarem diferença significativa versus T0, estando os seus valores médios muito próximos ao valor basal (T0).

Acreditamos que o aumento observado na AAT observada em T1 em nosso estudo deve-se em parte, aos biomarcadores GS totais e SOD, contribuindo para atenuar os danos oxidativos nesta fase tão crítica do curso para os militares do CBP (BERNDT, LILLIG e FLOHÉ, 2014; FISHER-WELLMAN e BLOOMER, 2009; BESSA

et al., 2016). Convém destacar que o magnésio e o AU também contribuíram com o aumento observado na AAT em T1, pois ambos também possuem atividade antioxidante (MIKAMI e RIMACHI, 2017; ZHELTOVA et al., 2016).

Os nossos resultados contrariam um estudo realizado por Bessa *et al.* (2016) com atletas de basquetebol submetidos a um protocolo de TF intenso, que não observou mudanças no comportamento da SOD, CAT, AAT, MDA e GS totais. Segundo os autores, o protocolo de exercício utilizado não induziu um quadro de EO. Neste contexto, sustentamos a hipótese de que as diferenças encontradas entre os resultados se devem a diferenças na metodologia, tipo de protocolo de EF, duração e intensidade do período de estresse, bem como ao condicionamento físico dos indivíduos que fizeram parte deste estudo.

Biomarcadores minerais e eletrólitos

A deficiência de micronutrientes pode afetar negativamente o desempenho físico, uma vez que estão envolvidos em diversos mecanismos fisiológicos e bioquímicos relevantes no processo de obtenção de energia e defesa antioxidante (HEFFERNAN *et al.*, 2019; GOMBART, PIERRE e MAGGINI, 2020). Adicionalmente, Mariño *et al.* (2020) observaram uma correlação inversa entre o TF e as concentrações de ferro, magnésio e fósforo em indivíduos submetidos a um protocolo de TF.

Ao analisar as concentrações de magnésio neste estudo foi observada uma redução significativa em T1, T2 e T3 versus T0, demonstrando que o EFVP realizado durante o CBP comprometeu a homeostase deste mineral, sendo a redução mais acentuada no período T1. É conhecido que o EF regula a distribuição e utilização de magnésio com o intuito da sua participação no processo do metabolismo energético e auxílio na manutenção da contração e relaxamento muscular (NIELSEN e LUKASKI, 2006; ZHANG et al., 2017). Diante do exposto, sugerimos que a redução observada ao longo dos períodos deste estudo na concentração de magnésio deva-se às diversas funções fisiológicas desempenhada por este mineral.

De forma interessante, as concentrações de magnésio aumentaram em T2, T3 e T4 versus T1. Este cenário nos permitiu sugerir que os indivíduos do curso após a primeira semana (T1) começaram a se adaptar ao TF, fazendo com que o músculo precisasse recrutar menos magnésio, contribuindo para o seu aumento na

corrente sanguínea. De fato, foi observado um aumento mais acentuado em T4 versus T1 (ZHANG et al., 2017; HEFFERNAN et al., 2019). Convém destacar que o aumento observado em T4 atingiu concentrações menores do que em T0, logo não foram recuperadas totalmente as concentrações de magnésio aos níveis basais, porém todos os valores ao longo das semanas de TF oscilaram dentro do valor de normalidade utilizado na clínica.

A carência de magnésio contribui para deixar os indivíduos mais suscetíveis a desenvolver um quadro de fadiga, pois induz o EO, comprometimento do sistema antioxidante nas células do endotélio e reação inflamatória (SPASOV, ZHELTOVA e KHARITONOV, 2012; ZHELTOVA et al., 2016; FENG et al., 2019). Além disso, esta carência altera a fluidez das membranas celulares, promovendo perturbações na homeostase do Ca²+, o que contribuiu de forma sinérgica para o processo de PL observado neste estudo, pois estes dois minerais formam complexos estáveis com os fosfolipídios (CRUZAT et al., 2007; AMORIM e TIRAPEGUI, 2008; MORAIS et al., 2017). Convém salientar que o magnésio é antagonista dos canais de Ca²+ e promove a sua absorção, sendo assim a sua depleção prejudica a homeostase e as funções fisiológicas do Ca²+, contribuindo para a sua elevação intracelular (VOLPE, 2015; FENG et al., 2019).

De fato, na análise das concentrações de Ca²⁺ observamos um comportamento inverso ao do magnésio, com um aumento nos períodos T1, T2 e T3 versus T0 e, T2 e T3 versus T1. Ao mesmo tempo, a concentração de Ca²⁺ reduziu em T4 versus T2 e T3. Os dados aqui apresentados permitiram considerar que o estresse físico ao qual os alunos do CBP foram expostos contribuiu para o aumento significativo observado na concentração de Ca²⁺ ao longo dos períodos, e posteriormente com a adaptação ao TF a homeostase foi sendo recuperada, sendo evidenciada pela redução observada em T4. Particularmente, embora não tenha sido realizado a análise destes biomarcadores, especulamos que o aumento de ácido lático sanguíneo, algo comum durante a realização de EFVP, contribuiu para que ocorresse os aumentos na concentração de Ca²⁺, e o paratormônio figura como um modulador que não permitiu que este aumento fosse mais proeminente (SHERK *et al.*, 2017; KOHRT *et al.*, 2018; KOHRT *et al.*, 2019).

Neste cenário, alguns estudos relatam que a distribuição do Ca²⁺ no soro pode ser modificada de acordo com a concentração de albumina (40% do Ca²⁺ encontra-se ligado nesta proteína), anomalias proteicas e distúrbios do equilíbrio

ácido-básico (ANDRIOLO *et al.*, 2004; DUTRA *et al.*, 2012; ALEXANDER *et al.*, 2016). Algumas destas situações metabólicas podem ser observadas em indivíduos quando são submetidos a estresse físico severo, como por exemplo a oxidação da albumina e o aumento do lactato sanguíneo (SPANIDIS, *et al.*, 2017; SCHÄFER, HAYES e DEKERLE, 2019; KRUK, KOTARSKA e ABOUL-ENEIN, 2020).

Dentro das evidências expostas, sugerimos que as alterações observadas na concentração sérica de Ca²⁺ em nosso estudo não foram maiores devido a amostra estudada ser composta por indivíduos fisicamente ativos. Neste contexto, segundo Maïmoun e Sultan (2009) as mudanças nos níveis da homeostase de Ca²⁺ são moduladas pela duração e intensidade do EF e das características individuais como idade, sexo e o condicionamento físico.

Convém ressaltar que a função contrátil do músculo esquelético é reduzida durante a realização de EFVP pelo aumento na produção das EROs, que comprometem a liberação de Ca²⁺ do retículo sarcoplasmático. Este evento resulta em redução da força e das reservas de glicogênio muscular após o exercício, tendo como resultado a fadiga muscular (HOSTRUP e BANGSBO, 2017; CHENG, PLACE e WESTERBLAD, 2018; MOHSIN *et al.*, 2020).

A compreensão do metabolismo de Ca²⁺ e o seu monitoramento especialmente durante a realização de EFVP torna-se relevante, pois ele é responsável por diversas funções essenciais no organismo, tais como segundo mensageiro regulando a contração muscular, geração do potencial de ação das membranas celulares e a transmissão de impulsos nervosos (GÖRLACH *et al.*, 2015; CHENG, PLACE e WESTERBLAD, 2018; RALL, 2019).

Biomarcadores de danos musculares

A CK e a LDH são biomarcadores amplamente utilizados como indicadores de dano muscular, como são enzimas intracelulares e não possuem a capacidade de atravessar a membrana sarcoplasmática, o aumento dessas moléculas é usado para diagnosticar danos à membrana da fibra muscular e outras estruturas teciduais (BRANCACCIO, LIPPI e MAFFULLI, 2010; KRISTJANSSON *et al.*, 2016; KUMAR, NAGARAJAN e UCHIL, 2018).

Dentre essas moléculas a CK é frequentemente utilizada como biomarcador indireto de danos ao tecido muscular, principalmente após a realização de exercícios de resistência ou de outros que requerem ações predominantemente excêntricas,

principalmente por estes exercícios estarem associados com quadros de rabdomiólise (CLARKSON *et al.*, 2006; KOCH, PEREIRA e MACHADO, 2014; PETEJOVA e MARTINEK, 2014).

A análise de nosso resultado em relação a concentração sérica da CK evidenciou um aumento significativo bem acentuado em T1 versus T0, com os valores médios neste período em torno de 20 vezes o limite superior utilizado na clínica. Esse dado sinaliza que os alunos do CBP sofreram danos musculares mais severos neste período do estudo induzidos pelas sessões de EFVP, e permite estimar também o quanto esta enzima é responsiva frente a uma grande exigência física (TOTSUKA et al., 2002).

Este entendimento está em harmonia com a redução observada em T2, T3 e T4 versus T1, períodos em que os alunos estão mais adaptados ao estresse físico imposto. De fato, o valor médio em T4 foi menor do que em T0 (basal), e encontrase inserido dentro do valor de referência utilizado na clínica (195,0 U/L), reforçando a hipótese da responsividade desta enzima somente diante de grande exigência física (HORTOBÁGYI e DENAHAN, 1989; BRANCACCIO *et al.*, 2008). Em relação aos militares, outros estudos evidenciam aumentos de CK após o TF (LANDAU *et al.*, 2012; PEREIRA *et al.*, 2019; BÄCKER *et al.*, 2020). Os valores acima de 50 vezes do limite superior utilizados na clínica devem ser considerados normais para esta população (KENNEY *et al.*, 2012).

Convém salientar que o valor médio encontrado em T0 na concentração de CK foi em torno de 2,7 vezes maior quando comparado ao limite superior do valor de referência utilizado na clínica. Este dado reforça a hipótese de que indivíduos fisicamente ativos possuem níveis mais elevados desta enzima em repouso quando comparados com indivíduos sedentários (HORTOBÁGYI e DENAHAN, 1989; CHEVION et al., 2003; BRANCACCIO et al., 2008).

Em relação a LDH foi observado um comportamento semelhante ao da CK, com um aumento em T1, T2 e T3 versus T0, caracterizando a ocorrência do dano muscular; porém, ao contrário da CK, a LDH apresentou em T1 um aumento bem menor, em torno de 2,5 vezes maior quando comparado a T0, demonstrando ser menos responsiva a uma grande exigência física quando comparada a CK (BEZERRA *et al.*, 2014). Além disso, de forma curiosa, T4 não reduziu versus T0 e T2 não reduziu versus T1, somente em T3 e T4. De fato, é sabido que a LDH tem um comportamento mais crônico no organismo, esta peculiaridade contribuiu para a

sua permanência por mais tempo na corrente sanguínea, o que faz com que este biomarcador seja bastante utilizado em monitoramento de processos agudoscrônicos (KOBAYASHI *et al.*, 2005; BRANCACCIO *et al.*, 2008; KHAN *et al.*, 2020).

Além disso, um estudo realizado por Bernat-Adell *et al.* (2019) com maratonistas evidenciou um aumento na concentração sérica de CK e LDH após o exercício, porém a CK normalizou após seis dias, enquanto a LDH após oito dias; demonstrando um comportamento diferente entre estes dois biomarcadores em relação ao retorno aos níveis basais. Este resultado explica em parte a diferença na redução significativa observada em T2 na CK versus T1, e não observada na LDH, que ocorreu somente em T3 e T4 versus T1; bem como os valores observados em T4 na LDH, onde mesmo havendo uma redução versus T2 e T3 não retornou aos valores basais como ocorreu com a CK. A redução na concentração de CK e LDH no período T4 denota que o tempo de recuperação foi suficiente para sanar o dano muscular induzido pelo estresse físico (BRANCACCIO *et al.*, 2008).

Convém destacar que o dano muscular provocado pelo EFVP induz um quadro inflamatório no organismo, que amplifica o EO e contribui para o aumento de CK e LDH (BARTOLOMEI et al., 2017; OWENS et al., 2019; CERQUEIRA et al., 2020). Neste contexto, destacamos que o aumento nos níveis de PL, particularmente em T1, demonstrou uma associação com as elevações dessas enzimas, corroborando a hipótese de que o dano na membrana celular provocada pelos fatores metabólicos e mecânicos favorece o extravasamento dessas moléculas para o meio extracelular (BRANCACCIO, LIPPI e MAFFULLI, 2010; OWENS et al., 2019).

Biomarcadores de danos hepáticos

As enzimas hepáticas são amplamente usadas na prática clínica com o objetivo de se diagnosticar alguma patologia que esteja prejudicando o bom funcionamento do fígado. Destacam-se neste cenário a ALT (hepatócito), AST (mitocôndria) e GGT (vias biliares) (KWO, COHEN e LIM, 2017; OH et al., 2017; WANG et al., 2018). Adicionalmente, alguns estudos envolvendo militares verificou aumento de ALT e AST após a realização de TF (KOURY et al., 2016; LI et al., 2019), sendo este mesmo comportamento evidenciado em outras pesquisas com indivíduos submetidos a EF vigoroso (BESSA et al., 2008; WAŚKIEWICZ et al.,

2012; SHIN *et al.*, 2016; TIRABASSI, OLEWINSKI e KHODAEE, 2018; TIMÓM *et al.*, 2019).

Os nossos resultados estão em linha com estes estudos, onde observamos aumentos na concentração de AST em T1, T2 e T3 versus T0, assim como uma redução em T3 e T4 versus T1 e T4 versus T2 e T3. A ALT demonstrou um comportamento semelhante ao da AST, porém o aumento foi em todos os períodos versus T0, e T4 reduziu versus T1, T2 e T3. Os dados demonstram que os aumentos observados na concentração das transaminases ao longo dos períodos estão relacionados ao dano muscular, sendo o comportamento semelhante ao da CK e LDH.

Corroborando com esta hipótese, alguns estudos sugerem um aumento na concentração das transaminases induzido por EFVP, sem o aumento na concentração de GGT, como sendo uma consequência de danos musculares. Esta interpretação deve-se ao fato de a GGT ser uma enzima mais especifica do fígado, expressando com mais fidelidade os danos neste órgão. Por outro lado, a AST e a ALT podem ser encontradas em outros orgãos, como nos músculos, onde juntamente com outros biomarcadores como a CK e LDH contribuem para se fechar um diagnóstico mais exato (KARSTOFT et al., 2013; BIRD, LINDEN e HAWLEY, 2014; ARAKAWA et al., 2016; CHINEDU et al., 2018; RUBIO-ARIAS et al., 2019). De fato, em nosso estudo não foi observado diferenças na concentração de GGT ao longo do curso.

Em relação a ALT, torna-se digno de destaque que não foi observado diferenças em T2, T3 e T4 versus T1; sendo os valores médios de T1 a T4 próximos entre si. Acreditamos que este evento pode estar relacionado ao tempo de declínio no sangue, pois a AST reduz rapidamente tendo um tempo de meia vida menor do que a ALT (DUFOUR *et al.*, 2000; GIANNINI, TESTA e SAVARINO, 2005; LIU *et al.*, 2014; RUBIO-ARIAS *et al.*, 2019). Este entendimento nos permite compreender por que a ALT não atingiu valores próximos de T0 em T4, conforme observado na AST, sendo este comportamento semelhante ao da LDH.

Convém salientar um estudo realizado por Ramos *et al.* (2013), que utilizou modelo animal submetido a dois protocolos de EF de natação, sendo um de baixa e o outro de alta intensidade. Além das análises no sangue, também foi realizado biopsia no músculo e fígado após o EF. Os resultados demonstraram que o EF de alta intensidade induziu aumento significativo na concentração plasmática de AST e

ALT, com ambos os protocolos tendo aumento na GGT e LDH. Os níveis plasmáticos de CP e MDA foram maiores no grupo que se exercitou intensamente, porém a AAT não demonstrou diferença significativa e o grupo que se exercitou a baixa intensidade teve um aumento modesto no MDA. Ao observar as alterações no músculo não houve alteração significativa na AAT, CP e MDA, independente da intensidade do exercício; entretanto, no fígado, a AAT e o MDA aumentaram significativamente em ambos os grupos. Os autores concluíram que os biomarcadores de EO analisados no plasma após o EF foram gerados principalmente no fígado e não no músculo.

Os protocolos de exercício utilizado por Ramos *et al.* (2013) demonstraram aumento de GGT, juntamente com biomarcadores de dano muscular. Neste sentido, de posse de um corpo de evidências observada em nossos resultados, particularmente os de dano muscular e hepático, sugerimos que o dano oxidativo observado no plasma dos voluntários do CBP foi de origem muscular.

Neste contexto, segundo Brouwers et al. (2016) existe um amplo corpo de literaturas descrevendo as consequências benéficas do TF sobre o metabolismo do músculo esquelético, entretanto, quando se trata da investigação do efeito do TF no metabolismo hepático, os dados ainda são limitados. Além disso, é sabido que o aumento das EROs produzidas pelo EF deixa o fígado suscetível a danos oxidativos (GOMEZ-CABRERA et al., 2015; GANESH e RUSTGI, 2016; HOENE et al., 2018). Sendo assim, torna-se claro a relevância do monitoramento das enzimas hepáticas realizadas neste estudo, particularmente por se tratar de um protocolo de EF que difere de praticamente tudo que se tem disponível na literatura.

Biomarcadores de parâmetros hematológicos

Os exercícios moderados são geralmente conhecidos como benéficos para a saúde do indivíduo, pois melhoram as funções do sistema imunológico e, portanto, reduzem o risco de infecção. Ao mesmo tempo, é sabido que o EFVP provoca uma série de mudanças na resposta imunológica, que resultam em alterações na qualidade e quantidade dos leucócitos, reduzindo a capacidade do organismo de resistir às infecções comuns (NEVES et al., 2015; FATOUROS e JAMURTAS, 2016). Neste sentido, há fortes evidências de que indivíduos submetidos a EF vigoroso estão mais suscetíveis a desenvolverem um quadro infeccioso, especialmente do

trato respiratório superior (GLEESON e WALSH, 2012; SHAW et al., 2018; JONES e DAVISON, 2019).

Alguns estudos mostram um aumento na concentração de LT no sangue periférico após a realização de exercícios vigorosos, sinalizando uma maior mobilização dessas células para reparar o dano muscular e/ou combater algum microrganismo que possa vir a aumentar a possibilidade de uma infecção oportunista (NIEMAN et al., 2007; NEVES et al., 2015; JAMURTAS et al., 2018).

Por outro lado, embora não tenha sido analisado neste estudo, sabe-se que o aumento na concentração de LT induzida principalmente pela realização de EFVP é acompanhado pela produção de citocinas, tais como IL-6, IL-8, IL-10 e IL-1ra, que permanecem elevadas conforme a duração do exercício; contribuindo para manter a homeostase do organismo frente ao estresse físico, pois desempenham funções relevantes tais como inibição de uma resposta inflamatória grave (IL-1ra e IL-10), mobilização e ativação de neutrófilos (IL-6) e potente quimiotático de neutrófilo (IL-8) (NIEMAN et al., 2007; NIEMAN et al., 2012; REIHMANE et al., 2013; MÜNDERMANN et al., 2017).

No presente estudo, foi observado um aumento na concentração de LT em T1, T2 e T3 versus T0, evidenciando uma mobilização intensa dessas células no organismo. Curiosamente, os valores das médias permaneceram elevadas e próximas ao longo dos períodos de treinamento, demonstrando a relevância dessas células no processo de reparação do dano muscular (PEAKE *et al.*, 2017; CERQUEIRA *et al.*, 2020).

Neste cenário, acreditamos que um dos motivos pelos quais o número de LT no sangue periférico possa ter se elevado (leucocitose) deva-se ao aumento dos níveis de catecolaminas induzido pelo TF (AHLBORG e AHLBORG, 1970; SZIVAK et al., 2018). Cabe ressaltar que a elevação das catecolaminas também induz a depleção de magnésio, comprometendo a sua atividade antioxidante (estímulo da síntese de GSH); que neste evento é de grande relevância no combate às EROs produzidas pelos leucócitos (AKERSTRÖM e LJUNGHALL, 1985; ZHELTOVA et al., 2016). Lechner et al. (2015) observaram leucocitose após TF militar rigoroso, sendo este resultado associado ao esforço físico excessivo e às desistências do treinamento. De fato, de maneira semelhante ao nosso estudo, Lechner et al. observaram um aumento na concentração sérica de CK, AST e ALT após o exercício; porém a GGT não mostrou diferença, sinalizando que o TF militar induziu

danos musculares. Particularmente não podemos atribuir as desistências exclusivamente à leucocitose, pois não realizamos coleta de sangue dos militares que desistiram do curso, sendo uma das limitações deste estudo.

Em nosso estudo foi observado uma redução nos LT em T4 versus T0, T1, T2 e T3, assim como em T3 versus T2. Cabe ressaltar que semelhante a CK, o valor médio observado em T4 foi menor do que aquele observado em T0 (basal); confirmando que os alunos do CBP com o tempo de recuperação realizado (em torno de três dias) tiveram os danos musculares sanados pelo organismo, o que evidencia a análise de LT como sendo um bom biomarcador para diagnosticar patologias que cursem com danos musculares (KAYASHIMA *et al.*,1995).

Em linhas gerais, os estudos demonstram que os biomarcadores inflamatórios elevam-se durante a realização de TF militares (McCLUNG *et al.*, 2013; MARGOLIS *et al.*, 2014; PASIAKOS *et al.*, 2016; HOFFMAN *et al.*, 2019). Por outro lado, outros estudos envolvendo este tipo de treinamento não observaram aumentos significativos nas concentrações da citocina IL-6, importante biomarcador da resposta inflamatória sintetizada pelos leucócitos (NINDL *et al.*, 2012; CHESTER *et al.*, 2013; OJANEN, JALANKO e KYRÖLÄINEN, 2018c).

Após uma análise cuidadosa sobre o tipo de TF militar realizado naqueles estudos, que não observaram alterações no biomarcador inflamatório, percebeu-se que as tarefas executadas eram mais de cunho técnico, sem exigir um grande estresse físico que fosse suficiente para evocar uma resposta inflamatória significativa no organismo. Esta situação contribuiu para que não ocorressem danos musculares severos que viessem a desencadear uma alta resposta inflamatória e o aumento significativo na concentração de LT no sangue periférico.

Convém ressaltar um estudo realizado por Hoppel *et al.* (2019) com indivíduos (não considerados atletas profissionais) submetidos a uma corrida de ultramaratona de 67 Km. Os resultados demonstraram valores médios de LT e Ca²⁺ mais elevados do que aqueles observados em nosso estudo. Neste sentido, mesmo a amostra e a modalidade de EF sendo diferentes, sugerimos que os valores médios dos biomarcadores em nosso estudo não atingiram picos mais elevados devido ao fato dos indivíduos serem fisicamente ativos e treinados para suportar o estresse físico imposto no CBP.

As informações epidemiológicas atestam ser comum um certo grau de hemólise durante a realização de EF, sendo este evento (hemólise)

convencionalmente definido como a ruptura e destruição das hemácias, podendo ser desencadeada pelo estresse mecânico (hemólise intravascular) e/ou metabólico (LÜCKER *et al.*, 2017; LIPPI e SANCHIS-GOMAR, 2019).

Em geral, o diagnóstico clínico é de um quadro de anemia hemolítica, sendo evidenciado pelo aumento na concentração plasmática ou sérica de Hb livre e redução na concentração de hemácias no sangue periférico (ROBACH *et al.*, 2014; FAILACE, 2015; COATES, MOUNTJOY e BURR, 2017). Convém ressaltar que a vida útil das hemácias em indivíduos fisicamente ativos, particularmente atletas que realizam atividades de corrida intensa e prolongada, é menor do que de indivíduos sedentários (WEIGHT, BYRNE e JACOBS, 1991; SENTÜRK *et al.*, 2005; MAIRBÄURL, 2013).

Ao analisar os nossos resultados não foi observado em nosso estudo diferença na concentração de hemácias, Hb e percentual de Hct no sangue periférico ao longo dos períodos do curso. Os nossos resultados contrariam um estudo realizado por Tsai *et al.*, 2019, que observou em militares alterações nos níveis de hemácias, Hb e no percentual de Hct, causando nestes indivíduos uma anemia leve e, como consequência, uma menor aptidão cardiorrespiratória após uma corrida de 3.000 metros. Neste contexto, outros estudos com militares relataram comprometimentos no metabolismo eritrocitário induzido pelo exercício, com potenciais danos à saúde destes indivíduos (ZAĬTSEVA *et al.*, 2013; MYHRE *et al.*, 2016; EPSTEIN *et al.*, 2018).

Acreditamos que os exercícios realizados no CBP, particularmente a corrida em solo resistente, não foram intensas o suficiente para causar hemólise intravascular e, consequentemente, alterar a concentração desses biomarcadores. Na verdade, as corridas oscilam em torno de 5 Km, sendo feitas ao menos duas vezes por semana. Alguns estudos reportam a ideia de que, para ocorrer uma hemólise mais proeminente, as corridas precisam ser intensas e prolongadas com percursos em quilometragens semelhantes àqueles percorridos nas maratonas e ultramaratonas (O'TOOLE et al., 1988; YUSOF et al., 2007; CHIU et al., 2015., SANCHIS-GOMAR et al., 2016; NIKOLAIDIS et al., 2018).

Em relação ao estresse metabólico, particularmente o ataque das EROs na membrana das hemácias, sugerimos que houve uma proteção exercida pelo sistema antioxidante, que contribuiu para preservar a integridade dessas células. Corroborando com este entendimento, um estudo realizado por Pospieszna *et al.*

(2019) verificou adaptações positivas no metabolismo energético das hemácias de atletas, sendo associado à realização de um treinamento periódico.

Os nossos resultados corroboram um estudo realizado por Lippi *et al.* (2012) com atletas submetidos a uma ultramaratona de 60 Km, que não observaram alterações significativas nas concentrações de hemácias, Hb e no percentual de Hct após o exercício, sendo externado um grau de hemólise bem modesto e clinicamente insignificante. Ao mesmo tempo, Nishiie-Yano *et al.* (2019) estudando atletas de judô submetidos a um período de TF observaram após os exercícios um quadro de hemólise, com redução no sangue periférico da concentração de hemácias, Hb e no percentual de Hct. Cabe ressaltar outros estudos envolvendo outras modalidades esportivas (além de corrida prolongada) que observaram alterações nos parâmetros hematológicos após a realização de exercícios (SELBY e EICHNER, 1986; BENEKE *et al.*, 2005; BANFI *et al.*, 2011; BACHERO-MENA *et al.*, 2017; SAIDI *et al.*, 2019).

Embora o TF realizado no CBP não inclua um contato físico de grande magnitude como o observado no judô, outros cursos operacionais das forças armadas realizam atividades de lutas com seus alunos, sendo também esta modalidade esportiva uma disciplina ensinada nos cursos de aperfeiçoamento de militares. Sendo assim, cresce a relevância do monitoramento dos parâmetros hematológicos nesses profissionais durante a realização de TF que curse com a possibilidade de induzir um quadro de hemólise, pois este evento, além de prevenir a fadiga, contribui para manutenção da saúde e a qualidade de vida do militar (BACHERO-MENA et al., 2017; BRASIL, 2017; MARIÑO et al., 2020).

De fato, os níveis reduzidos dos parâmetros hematológicos estão diretamente relacionados a um menor aporte de oxigênio para o músculo esquelético e, desta forma, causa prejuízos no desempenho físico e induz um quadro de fadiga. Convém destacar que a anemia esportiva pode ser tratada como um primeiro sinal de overtraining, situação que causa diversos problemas à saúde do atleta (PEELING et al., 2008; HINTON et al., 2014).

Não obstante a tudo que foi discutido, cabe ressaltar que o percentual de Hct encontrado ao longo dos períodos neste estudo nos permitiu estimar que a estratégia de hidratação adotada durante a realização do CBP foi satisfatória, e atendeu aos critérios preconizados no programa de prevenção e controle da rabdomiólise induzida por esforço físico e pelo calor (BRASIL, 2010; VARAMENTI et

al., 2018; KNECHTLE et al., 2019). Além disso, alguns estudos denotam a necessidade de um bom nível de hidratação no organismo para que o sistema antioxidante funcione de maneira eficiente (ÇELIK et al., 2012; CARRARO et al., 2018).

Nós reconhecemos algumas limitações no presente estudo: i) tamanho do grupo amostral, que pode ter contribuído para uma maior interferência do fator individualidade biológica em relação às respostas dos biomarcadores; ii) impossibilidade de monitorar a ingestão alimentar dos militares, visto que eles foram liberados para as suas residências após o treinamento; iii) impossibilidade de realizar mais coletas de sangue com os militares em repouso, para observação da curva de decaimento dos biomarcadores que permaneceram elevados após 65 horas de recuperação; iv) coleta de sangue dos militares que foram desligados durante o treinamento, para verificar o comportamento dos biomarcadores e uma possível associação com estresse físico e fadiga muscular; e v) falta de análise de alguns biomarcadores que poderiam contribuir de maneira mais ampla no entendimento dos fenômenos biológicos ocorridos com os militares durante o período de treinamento vigoroso, tais como as catecolaminas e as enzimas glutationa peroxidase e glutationa redutase.

Nosso estudo é pioneiro, pois apresenta pela primeira vez a relação de um conjunto de biomarcadores bioquímicos de estresse oxidativo afetando a capacidade antioxidante de vinte e dois militares voluntários, provocando lesão celular. Assim, é possível que as descobertas deste estudo, ampliem nossa compreensão sobre a fisiologia do militar, e assim possam servir de base para que o comando do Exército e confederações esportivas adotem medidas preventivas visando preservar a saúde dos indivíduos sujeitos a estes tipos de estresses físicos vigorosos.

ABBAS, A. K.; ANDREW, H.; LICHTMAN, S. P. Cellular and Molecular Immunology, 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. Brasil, 2018.

ABREU, P.; LEAL-CARDOSO, J. H.; CECCATTO, V. M. Adaptação do Músculo Esquelético ao Exercício físico: considerações moleculares e energéticas. **Rev Bras Med Esporte**, v. 23, n. 1, jan./fev. 2017.

ACOSTA-MANZANO, P. *et al.* Hypertrophy versus muscular endurance training as therapeutic interventions in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Obes Rev**, v. 21, n. 6, p. e13007, jun. 2020.

ACSM's - AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Guidelines for Exercise Testing and Prescription** (10th Edition), ed. Wolters Kluwer, 2018.

AEBI, H. Catalase. In: PACKER, L. (Ed.). **Methods in enzymology.** Orlando: Academic, 1984. p.121-26.

AGUILÓ, A. *et al.* Antioxidant diet supplementation enhances aerobic performance in amateur sportsmen, **J Sports Sci**, v. 25, n. 11, p. 1203-1210, set. 2007.

AHLBORG, B.; AHLBORG, G. Exercise leukocytosis with and without beta-adrenergic blockade. **Acta Med Scand**, v. 187, n. 4, p. 241-246, abr. 1970.

AINSWORTH, B. E. et al. Compedium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. **Med Sci Sports Exerc**. v. 43, n. 8, p. 1575-1581, ago. 2011.

AL BALUSHI, H. *et al.* The Effect of Antioxidants on the Properties of Red Blood Cells From Patients With Sickle Cell Anemia. **Front Physiol**, v. 13, n. 10, p. 1-9, ago. 2019.

ALEXANDER, R. T. *et al.* Acidosis and Urinary Calcium Excretion: Insights from Genetic Disorders. **J Am Soc Nephrol**, v. 27, n. 12, p. 3511-3520, dez. 2016.

ALTIPARMAK, I. H. *et al.* The relation of serum thiol level sand thiol/disulfide homeostasis with the severity of coronary artery disease. **Kardiol Pol**, v. 74, n. 11, p. 1346-1353, 2016.

AMORIM, A. G.; TIRAPEGUI, J. Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio. **Rev Nutr**, v. 21, n. 5, p. 563-575, set./out. 2008.

ANDRADE GOMES, M. Z.; PINFILDI, C. E. Prevalence of musculoskeletal injuries and a proposal for neuromuscular training to prevent lower limb injuries in Brazilian Army soldiers: an observational study. **Mil Med Res**, v. 5, n. 1, p. 23, jul. 2018.

ANDRIOLO, A. *et al.* Cálcio ionizado no soro: estimativa do intervalo de referência e condições de coleta. **J BrasPatol Med Lab**, v. 40, n. 2, p. 1-5, abr. 2004.

ANDRIOLO, A.; FERREIRA, C. E. S. F. Intervalos de referência no laboratório clínico. **J Bras Patol Med Lab**, v. 44, n.1, p. 11-16, 2008.

ANTUNES-NETO, J. M. F. *et al.* Circulating Leukocyte Heat Shock Protein 70 (HSP70) and Oxidative Stress Markers in Rats After a Bout of Exhaustive Exercise. **Stress**, v. 9, n. 2, p. 107-115, jun. 2006.

ANTUNES-NETO, J. M. F. *et al.* Níveis de estresse oxidativo e alterações celulares em tenistas juvenis durante um período competitivo. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**. São Paulo, v.7, n. 42, p. 450-458, nov./dez. 2013.

AOI, W. et al. Oxidative Stress and Delayed-Onset Muscle Damage After Exercise. Free Radic Biol Med, v. 37. n. 4, p. 480-487, 15 ago. 2004.

ARAKAWA, K. *et al.* Changes in Blood Biochemical Markers Before, During, and After a 2-day Ultramarathon. **Open Access J Sports Med**, v. 7, p. 43-50, 21 abr. 2016.

ARIAS, C. F.; ARIAS, C. F. How do red blood cells know when to die? **R Soc Open Sci**, v. 4, n. 4, p. 1-12, 5 abr. 2017.

ARNAIZ, G. R. L.; ORDIERES, M. G. L. Brain Na⁺, K⁺-ATPase Activity In Aging and Disease. **Int J Biomed Sci**, v. 10, n. 2, p. 85-102, jun. 2014.

ATIAS-VARON, D. *et al.* Rhabdomyolysis after Crawling Military Training. **Mil Med**, v.182, n. 7, p. 1-5, jul. 2017.

AVILA, J. A. *et al.* Effect of 13 weeks of military exercise training on the body composition and physical performance of especx students. **Rev Bras Med Esporte**, v. 19, n. 5, p. 1-4, 2013.

BABA, S. P.; BHATNAGAR, A. Role of thiols in oxidative stress. **Curr Opin Toxicol**, v. 7, p. 133-139, fev. 2018.

BACHERO-MENA, B. *et al.* Enhanced Strengthand Sprint Levels, and Changes in Blood Parameters during a Complete Athletics Season in 800 m High-Level Athletes. **Front Physiol**, v. 8, n. 637, p. 1-10, 31 ago. 2017.

BÄCKER, H. C. *et al.* Exertional rhabdomyolysis and causes of elevation of creatine kinase. **Phys Sportsmed**, v. 48, n. 2, p. 179-185, mai. 2020.

BANFI, G. et al. Metabolic markers in sports medicine. Adv Clin Chem, v. 56, p.1-54, 2012.

BANFI, G. *et al.* Season alvariations of haematological parameters in athletes. **Eur J Appl Physiol**, v. 111, n. 1, p. 9-16, jan. 2011.

BAPTISTA, M. T. et al. Frequência de lesões nos saltos de adestramento da brigada de infantaria pára-quedista. **Rev Edu Física**, v. 138, p. 31-40, 2007.

BARRANCO, T. *et al.* Changes in creatine kinase, lactate dehydrogenase and aspartate aminotransferase in saliva samples after an intense exercise: a pilot study. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 58, n. 6, p. 910-916, 2018.

BARRINGER, N. D. *et al.* Prediction equation for estimating total daily energy requirements of special operations personnel. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 15, n. 15, p. 1-9, 5 abr. 2018.

BARTOLOMEI, S. *et al.* Comparison of the recovery response from high-intensity and high-volume resistance exercise in trained men. **Eur J Appl Physiol**, v.117, n. 7, p. 1287-1298, jul. 2017.

BEEK, J. H. D. A. *et al.* The association of alcohol intake with γ-glutamyl transferase (GGT) levels: evidence for correlated genetic effects. **Drug Alcohol Depend**, v. 134, p. 99-105, 01 jan. 2014.

BELLI, T. *et al.* Mountain Ultramarathon Induces Early Increases of Muscle Damage, Inflammation, and Risk for Acute Renal Injury. **Front Physiol**, v. 9, p. 1-10, 8 out. 2018.

BENEKE, R. *et al.* Haemolysis caused by alterations of alpha- and beta-spectrinafter 10 to 35 min of severe exercise. **Eur J Appl Physiol**, v. 95, n. 4, p. 307-312, out. 2005.

BERNARDO, T. C. *et al.* Physical Exercise and Brain Mitochondrial Fitness: The Possible Role Against Alzheimer's Disease. **Brain Pathol**, v. 26, n. 5, p. 648-663, set. 2016.

BERNAT-ADELL, M. D. *et al.* Recovery of Inflammation, Cardiac, and Muscle Damage Biomarkers After Running a Marathon. **J Strength Cond Res**, p. 1-7, 29 abr. 2019.

BERNDT, C.; LILLIG, C. H. Glutationa, Glutaredoxinas e Ferro. **Antioxid Redox Signal**, v. 27, n. 15, p. 1235-1251, 20 nov. 2017.

BERNDT, C.; LILLIG, C. H.; FLOHÉ, L. Redox regulation by glutathione needs enzymes. **Front Pharmacol**, v. 5, n. 168, p. 1-14, 17 jul. 2014.

BERZOSA, C. *et al.* Acute exercise increases plasma total antioxidant status and antioxidante enzyme activities in untrained men. **J Biomed Biotechnol**, v. 2011, p. 1-11, 2011.

BESSA, A. L. *et al.* Exercise Intensity and Recovery: Biomarkers of Injury, Inflammation, and Oxidative Stress. J Strength Cond Res, v. 30, n. 2, p. 311-319, fev. 2016.

BESSA, A. *et al.* High-intensity ultraendurance promotes early release of muscle injury markers. **Br J Sports Med**, v. 42, n. 11, p. 889-893, nov. 2008.

BETO, J. A. The Role of Calcium in Human Aging. **Clin Nutr Res**, v. 4, n. 1, p. 1-8, jan. 2015.

BEZERRA, J. A. *et al.* Respostas de biomarcadores musculares a uma partida de futebol. **Revista Brasileira de Futsal e Futebol**, São Paulo, v. 6. n. 19. p. 58-64, jan./fev./mar./abr. 2014.

BIRD, S. R.; LINDEN, M.; HAWLEY, J. A. Acute changes to biomarkers as a consequence of prolonged strenuous running. **Ann Clin Biochem**, v. 51, n. 2, p. 137-150, mar. 2014.

BISHOP, D. An applied research model for the sport sciences. **Sports Medicine**, v. 38, n.3, p. 253-263, 2008.

BOOTH, F. W. *et al.* Role of Inactivity in Chronic Diseases: Evolutionary Insight and Pathophysiological Mechanisms. **Physiol Rev**, v. 97, n. 4, p. 1351-1402, 1 out. 2017.

BOSCO, J. S. *et al.* Reduction of Serum Uric Acid in Young Men During Physical Training. **Am J Cardiol**, v. 25, n. 1, p. 46-52, jan. 1970.

BOUASSIDA, A. *et al.* Parathyroid Hormone and Physical Exercise: A Brief Review. **J Sports Sci Med**, v. 5, n. 3, p. 367-374, set. 2006.

BRANCACCIO, P.; LIPPI, G.; MAFFULLI, N. Biochemical markers of muscular damage. **Clin Chem Lab Med**, v. 48, n. 6, p. 757-767, jun. 2010.

BRANCACCIO, P. *et al.* Serum enzyme monitoring in sports medicine. **Clin Sports Med**, v. 27, n. 1, p. 1-18, jan. 2008.

BRANCACCIO, P.; MAFFULLI, N.; LIMONGELLI, F. M. Creatine kinase monitoring in sport medicine. **Br Med Bull**, v. 82, p. 209-230, 2007.

BRASIL. Centro de instrução paraquedista General Penha Brasil. Formação básica paraquedista. Rio de Janeiro: seção de formação básica. Disponível em:http://www.cipqdt.eb.mil.br/download/1_pqdt.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2020a.

BRASIL. **Normas peculiares do curso básico paraquedista**. Disponível em:< https://pt.calameo.com/books/001506213b28b5bbbed7f>. Acesso em: 29 mar. 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada Nr 20. **Dispõe sobre regulamento sanitário para o transporte de material biológico humano**, 2014. Disponível em:http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867956/(1)RDC_20_2014_COMP.pdf/fda4b2b9-fd01-483d-b006-b7ffcaa258ba. Acesso em: 25 abr. 2020c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada Nr 20. **Dispõe sobre regulamento sanitário para o transporte de material biológico humano**, 2014. Disponível em:. Acesso em: 25 abr. 2020c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada Nr 306. **Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde**. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0306_07_12_2004.html. Acesso em: 25 abr. 2020d.

BRASIL. Ministério da Defesa. Exército Brasileiro. Departamento de Educação e Cultura do Exército. Portaria nº 12-DECEx. Instruções Reguladoras para a Inscrição, a Seleção e a Matrícula nos Cursos e nos Estágios Gerais do Centro de Instrução Paraquedista General Penha Brasil (EB60-IR-34.001), 1ª Edição, 2018.

BRASIL. Estado Maior do Exército. **Caderno de Instrução Combate Corpo a Corpo** EB70- CI-11.414. 1ª Edição, 2017.

BRASIL. Estado-Maior. **Manual de Campanha EB-20-MC10.350 Treinamento Físico Militar**. 4ª edição. Distrito Federal, 2015.

BRASIL. Estado-Maior. Caderno de instrução de treinamento e técnica básica do paraquedista militar EB-70-Cl-11.001. 1ª edição. Distrito Federal, 2013.

BRASIL. Estado-Maior do Exército. **Portaria nº 090-Departamento Geral de Pessoal, de 02 de julho de 2012.**

BRASIL. Estado-Maior do Exército. Portaria nº 129, de 11 de março de 2010.

BRAUN, H. *et al.* Differing Water Intake and Hydration Status in Three European Countries-A Day-to-Day Analysis. **Nutrients**, v. 11, n. 4, p. 1-13, 03 abr. 2019.

BROUWERS, B. et al. Effects of exercise training on intra hepatic lipid content in humans. **Diabetologia**, v. 59, n. 10, p. 2068-2079, out. 2016.

BROWN, G. C.; BORUTAITE, V. There is no evidence that mitochondria are the main source of reactive oxygen species in mammalian cells. **Mitochondrion**, v. 12, n. 1, p. 1-4, jan. 2012.

BULLOCK, S. H. *et al.* Prevention of Physical Training-Related Injuries Recommendations for the Military and Other Active Populations Based on Expedited Systematic Reviews. **Am J Prev Med**, v. 38, Supl. 1, p. 156-181, jan. 2010.

CADEGIANI, F. A.; KATER, C. E. Basal Hormones and Biochemical Markers as Predictors of Overtraining Syndrome in Male Athletes: The EROS-BASAL Study. **J Athl Train**, v. 54, n. 8, p. 906-914, ago. 2019.

ÇAKIR-ATABEK, H. *et al.* Oxidative stress and antioxidant responses to progressive resistance exercise intensity in trained and untrained males. **Biol Sport**, v. 32, n. 4, p. 321-328, nov. 2015.

CALL, J. A. *et al.* Muscle-derive dextra cellular superoxide dismutase inhibits end othelial activation and protects again stmultiple organdys function syndrome in mice. **Free Radic Biol Med**, v. 113, p. 212-223, dez. 2017.

CALL, J. A. *et al.* Enhanced skeletal muscle expression of extracelular superoxide dismutase mitigates streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy by reducing oxidative stress and aberrante cell signaling. **Circ Heart Fail**, v. 8, n. 1, p.188-197, jan. 2015.

CALLEGARI, G. A. *et al.* Creatine Kinase and Lactate Dehydrogenase Responses after Different Resistance and Aerobic Exercise Protocols. **J Hum Kinet**, v. 58, p. 65-72, set. 2017.

CAPODAGLIO, E. M. Physical activity, tool for the prevention and management of chronic diseases. **G Ital Med Lav Ergon**, v. 40, n. 2, p. 106-119, jun. 2018.

CARFAGNO, D. G.; HENDRIX, J. C 3rd. Overtraining syndrome in the athlete: current clinical practice. **Curr Sports Med Rep**, v. 13, n. 1, p. 45-51, jan./fev. 2014.

CARRARO, E. *et al.* Physical Activity, Lifestyle Factors and Oxidative Stress in Middle Age Healthy Subjects. **Int J Environ Res Public Health**, v. 15, n. 6, p. p. 1-11, 1 jun. 2018.

CASEY, A. *et al.* Supplement use by UK-based British Army soldiers in training. **Br J Nutr**, v. 112, n. 7, p. 1175-1184, 14 out. 2014.

CASINO, P. R. *et al.* The Role of Nitric Oxide in Endothelium-Dependent Vasodilation of Hypercholesterolemic Patients. **Circulation**, v. 87, n. 5, p. 1468-1474, mai. 1993.

CASÓS, K.; COSTA, C.; GALIÑANES, M. Determination of Redox Status in Serum. **Methods Mol Biol**, v. 2110, p. 115-128, 31 jan. 2020.

CASUSO, R. A. *et al.* Comparison of the Inflammatory and Stress Response Between Sprint Interval Swimming and Running. **Scand J Med Sci Sports**, v. 28, n. 4, p. 1371-1378, abr. 2018.

CATTADORI, G. *et al.* Exercise and heart failure: an update. **ESC Heart Fail**. v. 5, n. 2, p. 222-232, abr. 2018.

CERIOTTI, F. *et al.* Common Reference Intervals for Aspartate Aminotransferase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT) and γ-Glutamyl Transferase (GGT) in Serum: Results From an IFCC Multicenter Study. **Clin Chem Lab Med**, v. 48, n. 11, p. 1593-1601, nov. 2010.

CERQUEIRA, É. et al. Inflammatory Effects of High and Moderate Intensity Exercise-A Systematic Review. **Front Physiol**, v. 10: p. 1-14, 9 jan. 2020.

ÇELIK, G. et al. The relationship between glutathione peroxidase and bioimpedance parameters in nondiabetic hemodialysis patients. **Hemodial Int**, v.16, n. 2, p. 274-281, abr. 2012.

CHA, S. J. *et al.* Protein Glutathionylation in the Pathogenesis of Neurodegenerative Diseases. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2017, p. 1-9, 31 dez. 2017.

CHARLOT, K.; FAURE, C.; ANTOINE-JONVILLE, S. Influence of Hot and Cold Environments on the Regulation of Energy Balance Following a Single Exercise Session: A Mini-Review. **Nutrients**, v. 9, n. 6, p. 1-14, 10 de jun. 2017.

CHATZINIKOLAOU, A. *et al.* The microcycle of inflammation and performance changes after a basketball match. **J Sports Sci**, v. 32, n. 9, p. 870-882, 2014.

CHENG, A. J.; PLACE, N.; WESTERBLAD, H. Molecular Basis for Exercise-Induced Fatigue: The Importance of Strictly Controlled Cellular Ca²⁺ Handling. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 8, n. 2, p. 1-19, 01 fev. 2018.

CHESTER, A. L. *et al.* Physiological, biochemical, and psychological responses to environmental survival training in the Royal Australian Air Force. **Mil Med**, v. 178, n. 7, p. 829-835, jul. 2013.

CHEVION, S. *et al.* Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v 100, n. 9, p. 5119-5123, 29 abr. 2003.

CHINEDU, I. A. *et al.* Effects of regular exercise on the liver function tests of male subjects in college of healths ciences, Nnamdi Azikiwe University, Nnewi campus, Anambra state, Nigeria. **Int J Curr Res Med Sci**, v. 4, n. 3, p. 73-79, 2018.

CHISTIAKOV, D. A. *et al.* The role of mitochondrial dysfunction in cardiovascular disease: a brief review. **Ann Med**, v. 50, n. 2, p. 121-127, mar. 2018.

CHIU, Y. et al. Early changes oft he anemia phenomenon in male 100-Km ultramarathoners. **J Chin Med Assoc**, v.78, n. 2, p. 108-113, fev. 2015.

CIPRYAN, L. *et al.* IL-6, Antioxidant Capacity and Muscle Damage Markers Following High-Intensity Interval Training Protocols. **J Hum Kinet**, v. 15, n. 56, p. 139-148, mar. 2017.

CIRRIK, S.; YAVUZER, B. U.; ONER, G. Exercise-induced Changes in Renal URAT1 Activity and Expression in Rats. **Ren Fail**, v. 32, n. 7, p. 855-862, 2010.

CLARKSON, P. M. *et al.* Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, n. 4, p. 623-627, abr. 2006.

COATES, A, MOUNTJOY, M, BURR, J. Incidence of Iron Deficiency and Iron Deficient Anemia in Elite runners and Triathletes. **Clin J Sport Med**, v. 27, n. 5, p. 493-498, 2017, set. 2017.

COATES, A, MOUNTJOY, M, BURR, J. Incidence of Iron Deficiency and Iron Deficient Anemia in Elite runners and Triathletes. **Clin J Sport Med**, v. 27, n. 5, p. 493-498, set. 2017.

COBLEY, J. N. et al. Exercise redox biochemistry: Conceptual, methodological and technical recommendations. **Redox Biol**, v. 12, p. 540-548, ago. 2017.

COLOMBO, G. et al. Prevalência de lesões em militares do exército brasileiro da cidade de campinas-SP atendidos pelos graduandos em fisioterapia da faculdade anhanguera de campinas. **Anuário da Produção Acadêmica Docente**, v. 5, n. 12, p. 21-35, 2011.

CONTREPOIS, K. *et al.* Molecular Choreography of Acute Exercise. **Cell Press**, v. 181, n. 5, p. 1112-1130, 28 mai. 2020.

CÓRDOVA, F.; NAVAS, F. J. Os radicais livres e o dano muscular produzido pelo exercício: papel dos antioxidantes. **Rev Bras Med Esporte**, v. 6, n.5, p. 1-5, out. 2000.

COSTA, M. B. *et al.* Avaliação da hipercalcemia assintomática em pacientes ambulatoriais. **J Bras Patol Med Lab**, v. 44, n. 5, p. 329-335, out. 2008.

COTINGUIBA, G. G. et al. Método de Avaliação da Defesa Antioxidante: Uma Revisão de Literatura. **UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde**, v. 15, n. 3, p. 231-237, 2013.

COUTO, N.; WOOD, J.; BARBER, J. The role of glutathione reductase and related enzymes on cellular redox homoeostasis network. **Free Radic Biol Med**, v. 95, p. 27-42, jun. 2016.

CROTTY, G. F.; ASCHERIO, A.; SCHWARZSCHILD, M. A.; Target in gurate to reduce oxidative stress in Parkins on disease. **Exp Neurol**, v. 298, p. 210-224, dez. 2017.

CRUZAT, V. F. *et al.* Aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. **Rev Bras Med Esporte**, v. 13, n. 5, p. 1-7, set./out. 2007.

DAI, Q. et al. Modifying effect of calcium/magnesium intake ratio and mortality: a population-based cohort study. **BMJ Open**, v. 3, n. 2, p. 1-14, 20 fev. 2013.

DALLE-DONNE, I. et al. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. Clin Chim Acta, v. 329, n. 2), p. 23-38, mar. 2003.

DANESE, E. et al. Physical Exercise and DNA Injury: Good or Evil? **Adv Clin Chem**, v. 81, p. 193-230, 2017.

DASSO, N. A. How is exercise different from physical activity? A concept analysis. **Nurs Forum**, v. 54, n. 1, p. 45-52, 17 out. 2018.

DAVIES, K. J. *et al.* Free Radicals and Tissue Damage Produced by Exercise. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 107, n. 4, p. 1198-11205, 31 ago. 1982.

DAVIES, M. J. Protein oxidation and peroxidation. **Biochem J**, v. 473, n. 7, p. 805-825, 1 abr. 2016.

DE LUCAS, R. D. *et al.* Increased platelet oxidative metabolism, blood oxidative stress and neopterin levels after ultra-endurance exercise. **J Sports Sci**, v. 32, n.1, p. 22-30, 2014.

DELICATA, N.-P; DELICATA, J, DELICATA, L.-A. Strenuous Exercise—An Unusual Cause of Deranged Liver Enzymes. **Case Reports in Clinical Medicine**, v. 7, p. 177-181, mar. 2018.

DI MEO, S.; NAPOLITANO, G.; VENDITTI, P. Mediators of Physical Activity Protection against ROS-Linked Skeletal Muscle Damage. **Int J Mol Sci**, v. 20, n. 12, p. 1-38, 20 jun. 2019.

DIABA-NUHOHO, P. et al. Impact of exercise intensity on oxidative stress and selected metabolic markers in Young adults in Ghana. **BMC Res Notes**, v. 11, n. 1, p. 1-7, 3 set. 2018.

DILLARD, C. J. Effects of Exercise, Vitamin E, and Ozone on Pulmonary Function and Lipid Peroxidation. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, v. 45, n. 6, p. 927-932, dez. 1978.

DOMINGUES, C. A. A atividade Física diminuindo os efeitos do stress em combate. **Revista Giro do Horizonte**. Ano 1, p 37-50, 2008.

DUBNOV-RAZ, G. Exercise is medicine, including strength training! **Harefuah**, v. 158, n. 8, p. 506-508, ago. 2019.

DUFOUR, D. R. *et al.* Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. **Clin Chem**, v. 46, n. 12, p. 2027-2049, dez. 2000.

DUTRA, V. F. *et al.* Desequilíbrios hidroeletrolíticos na sala de emergência. **Rev Bras Clín Médica**, v. 10, n. 5, p. 410-419, 2012.

DŽUVO, A. H. *et al.* Oxidative stress status in elite athletes engaged indiferente sport disciplines. **Bosn J Basic Med Sci**, v. 14, n. 2, p. 56-62, 2014.

EGAN, B.; ZIERATH, J. R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. **Cell Metab**, v. 17, n. 2, p. 162-184. 5 fev. 2013.

ELLMAN, G. L. Tissue sulfhydryl groups. **Arch Biochem Biophys**, v. 82, n. 1, p. 70-77, mai. 1959.

ELOKDA, A. S.; NIELSEN, D. H.; Effects of Exercise Training on the Glutathione Antioxidant System. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, v. 14, n. 5, p. 630-637, out. 2007.

ELOSUA, R. *et al.* Response ofoxidative stress biomarkersto a 16-week aerobic physical activity program, and to acute physical activity, in healthy Young men and women. **Atherosclerosis**, v. 167, n. 2, p. 327-334, abr. 2003.

EL-TANBOULY, D. M. *et al.* Pretreatment with magnesium ameliorates lipopolysaccharide-induced liver injury in mice. **Pharmacol Rep**, v. 67, n. 5, p. 914-920, out. 2015.

EPSTEIN, D. et al. Prevalence of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Strenuously Training Male Army Recruits. **Acta Haematol**, v. 139, n. 3, p. 141-147, 2018.

ERYILMAZ, S. K. *et al.* Effects of training load changes on physical performance and exercise-induced muscle damage. **Rev Bras Med Esporte**, v. 25, n. 6, p. 509-514, nov./dez, 2019.

EVANS, G. H. *et al.* Optimizing the restoration and maintenance of fluid balance after exercise-induced dehydration. **J Appl Physiol** (1985), v. 122, n. 4, p. 945-951, 01 abr. 2017.

EVANS, W. *et al.* Effects of Resistance Training on Arterial Stiffness in Persons at Risk for Cardiovascular Disease: A Meta-analysis. **Sports Med**, v. 48, n. 12, p. 2785–2795, dez. 2018.

FAILACE, R. Hemograma: manual de interpretação. Artmed Editora, 2015.

FARINATTI, P. T. V. *et al.* Cardiovascular responses to passive static flexibility exercises are influenced by the stretched muscle mass and the valsalva maneuver. **Clinics**, v. 66, n. 3, p. 459-464, 2011.

FATOUROS, I. G.; JAMURTAS, A. Z. Insights into the molecular etiology of exercise-induced inflammation: opportunities for optimizing performance. **J Inflamm Res**, v. 9, p. 175-186, 21 out. 2016.

FATOUROS, I. G. *et al.* Time-course of changes in oxidative stress and antioxidant status responses following a soccer game. **J Res Cond**, v. 24, n. 12, p. 3278-3286, dez. 2010.

FATOUROS, I. G. *et al.* Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 12, p. 2065-2072, dez. 2004.

FAURE, P.; LAFOND, J.L. **Measurement of plasma sulphydryl and carbonyl groups as a possible indicador of protein oxidation**. In: Analysis of free radicals in biological systems. Favier, A. E. et al. (editors). Verlag, Boston, 1995.

FENG, J. *et al.* Role of Magnesium in Type 2 Diabetes Mellitus. **Biol Trace Elem Res**, p. 1-12, 11 nov. 2019.

FERNÁNDEZ-LÁZARO, D. *et al.* Modulation of Exercise-Induced Muscle Damage, Inflammation, and Oxidative Markers by Curcumin Supplementation in a Physically Active Population: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 12, n. 2, p. 1-20, 15 fev. 2020.

FERRARI, G. S. L.; FERRARI, C. K. B. Exercise modulation of total antioxidante capacity (TAC): towards a molecular signature of healthy aging. **Frontiers in Life Science**, v. 5, n. 4, p. 81-90, 28 mai. 2012.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev Ass Med Brasil**, v. 43, n. 1, p. 61-68, 1997.

FERREIRA, F. G.; BRESSAN, J.; MARINS, J. C. B. Efeitos metabólicos e hormonais do exercício físico e sua ação sobre a síndrome metabólica. **Revista Digital Buenos Aires**, Ano 13, n. 129, fev. 2009.

FERREIRA, F.; FERREIRA, R.; DUARTE, J. A. Stress oxidativo e dano oxidativo muscular esquelético: influência do exercício agudo inabitual e do treino físico. **Rev Port Cien Desp**, v. 7, n. 2, p. 257-275, 2007.

FIBACH, E.; RACHMILEWITZ, E. The Role of Oxidative Stress in Hemolytic Anemia. **Curr Mol Med**, v. 8, n. 7, p. 609-619, nov. 2008.

FINAUD, J.; LAC, G.; FILAIRE, E. Oxidative stress: relationship with exercise and training. **Sports Med**, v. 36, n. 4, p. 327-358, 2006.

FISHER-WELLMAN, K.; BLOOMER, R. J. Acute Exercise and Oxidative Stress: A 30 Year History. **Dyn Med**, v. 13, n. 1, p. 1-25, 13 jan. 2009.

FOGLE, J. D. et al. Concerns About Ankle Injury Prophylaxis and Acceptance of the Parachute Ankle Brace Among Jumpmaster Students. **Mil Med**, v. 183, n. (5-6), p. e135-e139, 1 mai. 2018.

FORSMAN, R. W. Why Is the Laboratory an Afterthought for Managed Care Organizations? **Clin Chem**, v. 42, n. 5, p. 813-816, mai. 1996.

FOSCHINI, D.; PRESTES, J. Acute hormonal and immune responses after a bi-set strength training. **Fit Perform J**, v. 6, n. 1, p. 38-44, 2007.

FRANZONI, F. et al. Physical Exercise Improves Total Antioxidant Capacity and Gene Expression in Rat Hippocampal Tissue. **Archital Biol**, v. 155, n. (1-2), p. 1-10, 1 jul. 2017.

FREI, B.; ENGLAND, L.; AMES, B. N. Ascorbate is na out standing antioxidant in human blood plasma. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 86, n. 16, p. 6377-6381, ago. 1989.

FRIDOVICH, I. Oxygen: how do we stand it? **Med Princ Pract**, v. 22, n. 2, p. 131-137, 2013.

FRIJHOFF, J. *et al.* Clinical Relevance of Biomarkers of Oxidative Stress. **Antioxid Redox Signal**, v. 23, n. 14, p. 1144-1170, 2015.

FUJITSUKA, S. *et al.* Effect of 12 weeks of strenuous physical training on hematological changes. **Mil Med**, v. 170, n. 7, p. 590-594, jul. 2005.

FUKAI, T.; USHIO-FUKAI, M. Superoxide dismutases: role in redox signaling, vascular function, and diseases. **Antioxid Redox Signal**, v. 15, n. 6, p. 1583-1606, set. 2011.

GAETKE, L. M.; CHOW-JOHNSON HS, CHOW, C. K. Copper: toxicological relevance and mechanisms. **Arch Toxicol**, v. 88, n. 11, p. 1929-1938, nov. 2014.

GANESH, S.; RUSTGI, V. K. Current Pharmacologic Therapy for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Clin Liver Dis**, v. 20, n. 2, p. 351-364, mai. 2016.

GARCÍA-HERMOSO, A. Concurrent aerobic plus resistance exercise versus aerobic exercise alone to improve health outcomes in paediatric obesity: a systematic review and meta-analysis. **Br J Sports Med**, v. 52, n. 3, p. 161-166, fev. 2018.

GARRIGAN, T. P.; RISTEDT, D. E. Death from hyponatremia as a result of acute water intoxication in an Army basic trainee. **Mil Med**, v. 164, n. 3, p. 234-238, 1999.

GASCHLER, M. M.; STOCKWELL, B. R. Lipid peroxidation in cell death. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 482, n. 3, p. 419-425, 15 jan. 2017.

GHEZZI, P. Environmental risk factors and their footprints in vivo - A proposal for the classification of oxidative stress biomarkers. **Redox Biol**, p. 1-7, jan. 2020.

GHEZZI, P. et al. Theory of signs and statistical approach to big data in assessing the relevance of clinical biomarkers of inflammation and oxidative stress. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 115, n. 10, p. 2473-2477, 6 mar. 2018.

GIANNINI, E. G.; TESTA, R.; SAVARINO, V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. **CMAJ**, v. 172, n. 3, p. 367-379, 1 fev. 2005.

GISSEL, H. The Role of Ca2+ in Muscle Cell Damage. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1066, p. 166-180, dez. 2005.

GLACE, B. W.; MURPHY, C. A.; MCHUGH, M. P. Food intake and electrolyte status of ultramarathoners competing in extreme heat. **Journal of the American College of Nutrtion,** v. 21, n. 6, p. 553-559, 2002.

GLEESON, M.; WALSH, N. P. The BASES expert statementon exercise, immunity, and infection. **J Sports Sci**, v. 30, n. 3, p. 321-324, 2012.

GOL, M. *et al.* Regular Exercise, overweight/obesity and Sedentary Lifestyle Cause Adaptive Changes in Thiol-Disulfide Homeostasis. **An Acad Bras Cienc**, v. 91, n. 2, p. 1-10, 2019.

GOMBART, A. F.; PIERRE, A.; MAGGINI, S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 1-20, 16 jan. 2020.

GOMBART, A. F.; PIERRE, A.; MAGGINI, S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 1-20, 16 jan. 2020.

GOMEZ-CABRERA, M. C. *et al.* Redox modulation of mitochondrio genesisin exercise. Does antioxidant supplementation blunt the benefits of exercise training? **Free Radic Biol Med**, v. 86, p. 37-46, set. 2015.

GOMEZ-CABRERA, M. C. *et al.* Effect of Xanthine Oxidase-Generated Extracellular Superoxide on Skeletal Muscle Force Generation. **Am J Physiol Regulintegr Comp Physiol**, v. 298, n. 1, p. R2-8, jan. 2010.

GOMEZ-CABRERA, M. C.; DOMENECH, E.; VIÑA, J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. **Free Radic Biol Med**, v. 44, n. 2, p. 126-131, 15 jan. 2008.

GOMIDE, A. B.; PENIDO, A. T. O.; PINHO, F. M. O. Prevalência de lesões musculoesqueléticas em militares paraquedistas. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 67, n. 10, p. 359-365, out. 2010.

GONZÁLEZ, K.; FUENTES, J.; MÁRQUEZ J. L. Physical Inactivity, Sedentary Behavior and Chronic Diseases. **Korean J Fam Med**. v. 38, n. 3, p. 111-115, mai. 2017.

GOODCHILD, C. G.; DURANT S. E. Fluorescent Heme Degradation Products Are Biomarkers of Oxidative Stress and Linked to Impaired Membrane Integrity in Avian Red Blood Cells. **Physiol Biochem Zool**, v. 93, n. 2, p. 129-139, mar./abr. 2020.

GORECKI, M. *et al.* Recombinant human superoxide dismutases: production and potential therapeutical uses. **Free Radic Res Commun**, v. 12, p. 401-410, 1991.

GORINI, G. *et al.* Irreversible Plasma and Muscle Protein Oxidation and Physical Exercise. **Free Radic Res**, v. 53, n. 2, p. 126-138, fev. 2019.

GÖRLACH, A. et al. Calcium and ROS: A mutual interplay. **Redox Biol**, v. 6, p. 260-271, dez. 2015.

GRANGER, D. N.; KVIETYS, P. R. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept. **Redox Biol**, v. 6, p. 524-551, dez. 2015.

GREEN, H. J.; FRASER, I. G. Differential effects of exercise intensity on sérum uric acid concentration. **Med Sci Sports Exerc**, v.20, n. 1, p. 55-59, fev. 1988.

GRIM, J. M. *et al.* Products of Lipid Peroxidation, but Not Membrane Susceptibility to Oxidative Damage, Are Conserved in Skeletal Muscle Following Temperature Acclimation. **Am J Physiol RegulIntegr Comp Physiol**, v. 308, n. 5, p. 439-448, 1 mar. 2015.

GRIMM, A, ECKERT, A. Brain aging and neurodegeneration: from a mitochondrial point of view. **J Neurochem**, v. 143, n. 4, p. 418-431, nov. 2017.

GRÖBER, U.; SCHMIDT, J.; KISTERS, K. Magnesium in Prevention and Therapy. **Nutrients**, v. 7, n. 9, p. 8199-8226, 23 set. 2015.

GROS, G.; WITTENBERG, B. A.; JUE T. Myoglobin's old and new clothes: from molecular structure to function in living cells. **J Exp Biol**, v. 213, n. 16, p. 2713-2725, 15 ago. 2010.

GROTTO, D. *et al.* Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects for malondialdehyde quantification. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p.169-174, 2009.

GUPTA, K. J. *et al.* Interaction of nitric oxide with the components of the plant mitochondrial electron transport chain. **J Exp Bot**, v. 69, n. 14, p. 3413-3424, 19 jun. 2018.

HADDOCK, C. K. *et al.* The Benefits of High-Intensity Functional Training Fitness Programs for Military Personnel. **Mil Med**, v. 181, n. 11, p. e1508-e1514, nov. 2016.

HAFFO, L. *et al.* Inhibition of the glutaredoxin and thioredoxin systems and ribonucleotide reductase by mutant p53-targeting compound APR-246. **Nature**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 23 ago. 2018.

HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. **Nutr Rev**, v. 70, n. 5, p. 257-265, mai. 2012.

HAN, P. *et al.* Clinical Evidence of Exercise Benefits for Stroke. **Adv Exp Med Biol**, v. 1000, p. 131-151, 2017.

HANIGAN, M. H. Gamma-glutamyltranspeptidase: redox regulation and drug resistance. **Adv Cancer Res**, v 122, p. 103-141, 2014.

HASANI, M. *et al.* Effect of selenium supplementation on antioxidant markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Hormones** (Athens), v. 18, n. 4, p. 451-462, dez. 2019.

HAWKINS, C. L.; DAVIES, M. J. Detection, identification, and quantification of oxidative protein modifications. **J Biol Chem**, v. 294, n. 51, p. 19683-19708, 2019.

HAWLEY, J. A. *et al.* Maximizing Cellular Adaptation to Endurance Exercise in Skeletal Muscle. **Cell Metab**, v. 27, n. 5, p. 962-976, 1 mai. 2018.

HAZAR, M. et al. Effect of increasing maximal aerobic exercise on serum muscles enzymes in professional field hockey players. **Glob J Health Sci**, v. 7, n. 3, p. 69-74, 2015.

HEFFERNAN, S. M. *et al.* The Role of Mineral and Trace Element Supplementation in Exercise and Athletic Performance: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 11, n. 3, p. 1-32, 24 mar. 2019.

HEILESON, J. L.; JAYNE, J. M. Validity of Digital and Manual Refractometers for Measuring Urine Specific Gravity During Field Operations: A Brief Report. **Mil Med**, v. 184, n. 12, p. 632-636, 01 dez. 2019.

HENDERSON, S. A. *et al.* Calcium Homeostasis and Exercise. **Int Orthop**, v. 13, n. 1, p. 69-73, 1989.

HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamentos por Métodos Laboratoriais**. 21. ed. São Paulo: Manole, 2012.

HENSTRIDGE, D. C.; FEBBRAIO, M. A.; M. HARGREAVES, M. Heat shock proteins and exercise adaptations. Our knowledge thus far and the road still ahead. **J Appl Physiol** (1985), v. 120, n. 6, p. 683-691, 15 mar. 2016.

HINTON, P. S. *et al.* Iron and the endurance athlete. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 39, n. 9, p. 1012-1018, set. 2014.

HITOMI, Y. *et al.* Acute exercise increases expression. Of extracelular superoxide dismutase in skeletal muscle and the aorta. **Redox Rep**, v. 13, n. 5, p. 213-216, 2008.

HO, E. *et al.* Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice. **Redox Biol**, v. 1, n. 1, p. 483-491, out. 2013.

HOENE, M. *et al.* A Vitamin E-Enriched Antioxidant Diet Interferes with the Acute Adaptation of the Liver to Physical Exercise in Mice. **Nutrients**, v. 10, n. 5, p. 1-13, 29 abr. 2018.

HOFFBRAND, A. V., STEENSMA, D. P. **Hoffbrand's Essential Haematology,** 8. ed. Wiley-Blackwell, 2020.

HOFFMAN, J. R. *et al.* The Effect of 2 Weeks of Inactivated Probiotic Bacillus coagulans on Endocrine, Inflammatory, and Performance Responses During Self-Defense Training in Soldiers. **J Strength Cond Res**, v. 33, n. 9, p. 2330-2337, set. 2019.

HOPPEL, F. *et al.* Physiological and Pathophysiological Responses to Ultramarathon Running in Non-elite Runners. **Front Physiol**, v. 10, 17 out. 2019.

HORIYAMA, S. *et al.* Intracellular Metabolism of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds, Acrolein, Crotonaldehyde and Methyl Vinyl Ketone, Active Toxicants in Cigarette Smoke: Participation of Glutathione Conjugation Ability and Aldehyde-Ketone Sensitive Reductase Activity. **Chem Pharm Bull**, v. 64, n. 6, p. 585-593, 2016.

HORTOBÁGYI, T.; DENAHAN, T. Variability in creatinekinase: methodological, exercise, and clinically related factors. **Int J Sports Med**, v. 10, n. 2, p. 69-80, abr. 1989.

HOSTRUP, M.; BANGSBO, J. Limitations in Intense Exercise Performance of Athletes - Effect of Speed Endurance Training on Ion Handling and Fatigue Development. **J Physiol**, v. 595, n. 9, p. 2897-2913, 1 mai. 2017.

HSIEH, P. L. *et al.* Resistance Training Improves Muscle Function and Cardiometabolic Risks But Not Quality of Life in Older People With Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. **J Geriatr Phys Ther**, v. 41, n. 2, p. 65-76, abr./jun, 2018.

HSU, C. S. *et al.* Effects of Regular Aerobic Exercise and Resistance Training on High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Taiwanese Adults. **Int J Environ Res Public Health**, v. 16, n. 11, p. 1-8, 5 jun. 2019.

HUANG, L. *et al.* Effects of Profuse Sweating Induced by Exercise on Urinary Uric Acid Excretion in a Hot Environment. **Chin J Physiol**, v. 53, n. 4, p. 254-261, 31 ago. 2010.

HUBER, P. C.; ALMEIDA, W. P. Glutationa e enzimas relacionadas: papel biológico e importância em processos patológicos. **Química Nova**, v. 31, n. 5, p.1170-1179, 2008.

HUGHES, D. C.; ELLEFSEN, S.; BAAR, K. Adaptations to Endurance and Strength Training. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 8, n. 6, p. 1-17, 1 jun. 2018.

HUISJES, R. *et al.*, Squeezing for Life - Properties of Red Blood Cell Deformability. **Front Physiol**, v. 9, 1 jun. 2018.

IKEDA, Y.; TANIGUCHI, N. Gene expression of gamma-glutamyltranspeptidase. **Methods Enzymol**, v. 401, p. 408-425, 2005.

ISENBERG, J. S.; ROBERTS, D. D. The role of CD47 in pathogenesis and treatment of renal ischemia reperfusion injury. **Pediatr Nephrol**, v. 34, n. 12, p. 2479-2494, dez. 2019.

ISPIRLIDIS, I. et al. Time-course of changes in inflammatory and performance responses following a soccer game. Clin j sport med, v. 18, n. 5, p. 423-31, set. 2008.

JACKSON, M. J. Control of reactive oxygen species production in contracting skeletal muscle. Institute of Ageing and Chronic Disease. **Antioxid Redox Signal**, 15, n. 9, p. 2477-2486, 1 nov. 2011.

JACOBINA, D. S. et al. Comparação do Estado Nutricional e do Nível de Condicionamento Físico de Oficiais Combatentes do Exército Brasileiro nos Cursos de Formação, Aperfeiçoamento e Comando e Estado-Maior. **Revista de Educação física**, n.137, p.41-55, jun. 2007.

JAKOVLJEVIC, B. et al. The impact of aerobic and anaerobic training regimes on blood pressure in normotensive and hypertensive rats: focus on redox changes. **Mol Cell Biochem**, v. 454, n. (1-2), p. 111-121, abr. 2019.

JAMMES, Y.; STEINBERG, J. G.; DELLIAUX, S. Chronic fatigue syndrome: acute infection and history of physical activity affectresting levels and response to exercise of plasma oxidant/antioxidant status and heats hock proteins. **J Intern Med**, v. 272, n. 1, p. 74-84, jul. 2012.

JAMURTAS, A. Z. et al. The Effects of Acute Low-Volume HIIT and Aerobic Exercise on Leukocyte Count and Redox Status. **J Sports Sci Med**, v. 17, n. 3, p. 501-508, 14 ago. 2018.

JEMILI, H. *et al.* Biochemical status, oxidative and antioxidant responses after 3-month specific training in elite karate athletes. **Physiol Int**, v.104, n. 4, p. 344-354, 1 dez. 2017.

JENKINS, R. R. Free Radical Chemistry. **Sports Medicine**, v. 5, p. 156-170, 1988.

JOBORN,H.; AKERSTRÖM, G.; LJUNGHALL, S. Effects of Exogenous Catecholamines and Exercise on Plasma Magnesium Concentrations. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 23, n. 3, p. 219-226, set. 1985.

JONES, A. W.; DAVISON, G. **Muscle and Exercise Physiology.** Exercise, Immunity, and illness. Academic Press, p. 317-344, 2019.

JONES, C. M.; GRIFFITHS, P. C.; MELLALIEU, S. D. Training Load and Fatigue Marker Associations with Injury and Illness: A Systematic Review of Longitudinal Studies. **Sports Med**, v. 47, n. 5, p. 943-974, mai. 2017.

JONES, C. M.; GRIFFITHS, P. C.; MELLALIEU, S. D. Training Load and Fatigue Marker Associations with Injury and Illness: A Systematic Review of Longitudinal Studies. **Sports Med**, v. 47, n. 5, p. 943-974, mai. 2017.

KARL, J. P. *et al.* Military training elicits marked increases in plasma metabolomic signatures of energy metabolism, lipolysis, fatty acid oxidation, and ketogenesis. **Physiol Rep**, v. 5, n. 17, p. 1-14, set. 2017.

KARLSSON, K. *et al.* Pharmacokinetics of extracellular-superoxide dismutase in the vascular system. **Free Radic Biol Med**, v. 14, n. 2, p. 185-190, fev. 1993.

KARSTOFT, K. *et al.* Daily marathon running for a week--the biochemical and body compositional effects of participation. **J Strength Cond Res**, v. 27, n. 11, p. 2927-2933, nov. 2013.

KATTOOR, A. J. et al. Oxidative Stress in Atherosclerosis. **Curr Atheroscler Rep**, v.19, n. 11, p. 42, 18 set. 2017.

KAUFMAN, K. R. BRODINE, S.; SHAFFER, R. Military Training-Related Injuries: Surveillance, Research, and Prevention. **Am J Prev Med**, v. 18, Supl. 3, p. 54-63, abr. 2000.

KAWAMURA, T; MURAOKA, I. Exercise-Induced Oxidative Stress and the Effects of Antioxidant Intake from a Physiological View point. **Antioxidants (Basel)**, v. 7, n. 9, p. 1-19, 5 set. 2018.

KAYA, M. et al. Plasma concentrations and urinary excretion of purine bases (uric acid, hypoxanthine, and xanthine) and oxypurinol after rigorous exercise. **Metabolism**, v. 55, n. 1, p. 103-107, jan. 2006.

KAYACAN, Y. *et al.* A novel biomarker explaining the role of oxidative stress in exercise and L-tyrosine supplementation: thiol/disulphide homeostasis. **Archives of Physiology and Biochemistry**, v. 124, n. 3, p. 1744-4160, 2018.

KAYASHIMA, S. *et al.* Leucocytosis as a marker of organ damage induced by chronic strenuous physical exercise. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 70, n. 5, p. 413-420, 1995.

KEATING, S. E. *et al.* A systematic review and meta-analysis of interval training versus moderate-intensity continuous training on body adiposity. **Obes Rev**, v. 18, n. 8, p. 943-964, ago. 2017.

KEHRER, J. P.; KLOTZ, L. O. Free radicals and related reactive species as mediators of tissue injury and disease: implications for Health. **Crit Rev Toxicol**, v. 45, n. 9, p. 765-798, 2015.

KENNEY, K. *et al.* Serum creatine kinase after exercise: drawing the line between physiological response and exertional rhabdomyolysis. **Muscle Nerve**, v. 45, n. 3, p. 356-362, mar. 2012.

KERKSICK, C. M. *et al.* ISSN exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 15, n. 38, p. 1-57, 1 ago. 2018.

KHAN, A. A. *et al.* The Biochemical and Clinical Perspectives of Lactate Dehydrogenase: An Enzyme of Active Metabolism. **Endocr Metab Immune Disord Drug Targets**, v. 20, n. 6, p. 855-868, 2020.

KHAN, M. A. *et al.* Physical and balance performance following exercise induced muscle damage in male soccer players. **J Phys Ther Sci**, v. 28, p. 2942-2949, 2016.

KHODAEE, M. *et al.* Athletes at High Altitude. **Sports Health**, v. 8, n. 2, p. 126-132, mar./abr. 2016.

KIM, J. C. *et al.* Regulation of cardiac Ca²⁺ and ion channels by shear mechanotransduction. **Arch Pharm Res**, v. 40, n. 7, p. 783-795, jul. 2017.

KIM, H. J. et al. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study. **Physiol Res**, v. 65, n. 2, p. 271-279, 20 jun. 2016a.

KIM J. *et al.* Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: A literature review. **J Sport Health Sci**, v. 5, n. 3, p. 324-333, set. 2016b.

KIM, H. J.; LEE, Y. H.; KIM, C. K. Biomarkers of muscle and cartilage damage and inflammation during a 200 km run. **Eur J Appl Physiol**, v. 99, n. 4, p. 443-447, mar. 2007.

KLISZCZEWICZ, B. *et al.* Acute Exercise and Oxidative Stress: CrossFit(™) vs.Treadmill Bout. **J Hum Kinet**, v. 47, p. 81-90, 14 out. 2015.

KNAPIK, J.; STEELMAN, R. Risk Factors for Injuries During Military Static-Line Airborne Operations: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Athl Train**, v. 51, n. 11, p. 962-980, nov. 2016.

KNAPIK, J. J. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Prevalence of Dietary Supplement Use by Military Personnel. **BMC Complement Altern Med**, v. 14, n. 143, p. 1-19, mai. 2014.

KNECHTLE, B. *et al.* Exercise-Associated Hyponatremia in Endurance and Ultra-Endurance Performance-Aspects of Sex, Race Location, Ambient Temperature, Sports Discipline, and Length of Performance: A Narrative Review. **Medicina (Kaunas)**, v. 55, n. 9, p. 1-23, 26 ago. 2019.

KOBAYASHI, Y. *et al.* Effect of a marathon run on sérum lipoproteins, creatine kinase, and lactate dehydrogenase in recreational runners. **Res Q Exerc Sport**, v. 76, n. 4, p. 450-455, dez. 2005.

KOCH, A. J.; PEREIRA, R.; MACHADO, M. The Creatine Kinase Response to Resistance Exercise. **J Musculoskelet Neuronal Interact**, v. 14, n. 1, p. 68-77, mar. 2014.

KOHRT, W. M. *et al.* Dermal Calcium Loss Is Not the Primary Determinant of Parathyroid Hormone Secretion during Exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 51, n. 10, p. 2117-2124, out. 2019.

KOHRT, W, M. *et al.* Maintenance of Serum Ionized Calcium During Exercise Attenuates Parathyroid Hormone and Bone Resorption Responses. **J Bone Miner Res**, v. 33, n. 7, p. 1326–1334, jul. 2018.

KOURY, J. C. *et al.* Aerobic Conditioning Might Protect Against Liver and Muscle Injury Caused by Short-Term Military Training. **J Strength Cond Res**, v. 30, n. 2, p. 454-460, fev. 2016.

KOZAKOWSKA, M. *et al.* The role of oxidative stress in skeletal muscle injury and regeneration: focus on antioxidant enzymes. **J Muscle Res Cell Motil**, v. 36, n. 6, p. 377-393, dez. 2015.

KRAMER, P. A. *et al.* Fatiguing contractions increase protein S-glutathionylation occupancy in mouse skeletal muscle. **Redox Biol**, v. 17, p. 367-376, jul. 2018.

KRISTJANSSON, R. P. *et al.* Common and rare variants associating with serum levels of creatine kinase and lactate dehydrogenase. **Nature**, v. 7: p. 1-8, 03 fev. 2016.

KRÜGER, K.; REICHEL, T.; ZEILINGER, C. Role of heat shock proteins 70/90 in exercise physiology and exercise immunology and their diagnostic potential in sports. **J Appl Physiol** (1985), v.126, n. 4, p. 916-927, 1 abr. 2019.

KRÜGER, K.; MOOREN, F. C.; PILAT, C. The Immunomodulatory Effects of Physical Activity. **Curr Pharm Des**, v. 22, n. 24, p. 3730-3748, 2016.

KRUK, J.; KOTARSKA, K.; ABOUL-ENEIN, B. H. Physical exercise and catecholamines response: benefits and health risk: possible mechanisms. **Free Radic Res**, v. 54, n. 2-3, p. 105-125, mar. 2020.

KUMAR, P. NAGARAJAN, A.; UCHIL, P. D. Analysis of Cell Viability by the Lactate Dehydrogenase Assay. **Cold Spring Harb Protoc**, v. 2018, n. 6, p. 1-5, 1 jun. 2018.

KUMAR, D.; RIZVI, S. I. Markers of oxidative stress in senescent erythrocytes obtained from young and old age rats. **Rejuvenation Res**, v. 17, n. 5, p. 446-452, out. 2014.

KUO, I. Y.; EHRLICH, B. E. Signaling in Muscle Contraction. **Cold Spring Harb Perspect Biol**, v. 7, n. 2, p. 1-14, fev. 2015.

KURUTAS, E. B. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. **Nutr J**, v. 15, n. 1, p. 1-22, 25 jul. 2016.

KWO, P. Y.; COHEN, S. M.; LIM, J. K. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. **Am J Gastroenterol**, v. 112, n. 1, p. 18-35, jan. 2017.

KYRÖLÄINEN, H. *et al.* Optimising training adaptations and performance in military environment. **J Sci Med Sport**, v. 21, n. 11, p. 1131-1138, nov. 2018.

LAMBOLEY, C. R. *et al.* Ca²⁺ leakage out of the sarcoplasmic reticulum is increased in type I skeletal muscle fibres in aged humans. **J Physiol**, v. 594, n. 2, p. 469-481, 15 jan. 2016.

LANCASTER, G. I.; FEBBRAIO, M. A. The Immunomodulating Role of Exercise in Metabolic Disease. **Trends Immunol**, v. 35, n. 6, p. 262-269, jun. 2014.

LANDAU, M. E. *et al.* Investigation of the relation ship between sérum creatine kinase and genetic polymorphisms in military recruits. **Mil Med**, v. 177, n. 11, p. 1359-1365, nov. 2012.

LAPENNA, D. *et al.* Reaction conditions affecting the relationship between thiobarbituric acid reactivity and lipid peroxides in human plasma. Free Radic Biol Med, v. 31, n. 3, p. 331-335, 1 ago. 2001.

LAPPALAINEN, J. *et al.* Suppressed heat shock protein response in the kidney of exercise-trained diabetic rats. **Scand J Med Sci Sports**, v. 28, n. 7, p. 1808-1817, jul. 2018.

LAVIE, C. J. *et al.* Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. **Circ Res**, v. 124, n. 5, p. 799-815, mar. 2019.

LECHNER, R. *et al.* Injuries, Medical Conditions, and Changes in Blood Levels in German Special Operations Forces Selection. **Journal of Special Operations Medicine**, v.15, n. 2, p. 64-70, 2015.

- LEE, E. C. *et al.* Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes. **J Strength Cond Res**, v. 31, n. 10, p. 2920-2937, out. 2017.
- LEE, J. et al. Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. **Med Sci Sports Exerc**, v. 34, n. 3, p. 443-448, mar. 2002.
- LEÓN-LÓPEZ, J. et al. Oxidative stress in elite athletes training at moderate altitude and at sea level. **Eur J Sport Sci**, v. 18, n. 6, p. 832-841, jul. 2018.
- LEWIS, N. A. *et al.* Alterations in redox homeostasis in the elite endurance athlete. **Sports Med**, v. 45, n. 3, p. 379-409, mar. 2015.
- LI, Q. *et al.* Effects of diferente fluid replenishment methods on internal environment, body termal regulation response and severe heat stroke of 5-Km armed cross-country training soldiers. **Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue**, v. 31, n. 8, p. 1028-1032, ago. 2019.
- LIBAKO, P. *et al.* Phagocyte priming by low magnesium status: input to the enhanced inflammatory and oxidative stress responses. **Magnes Res**, v. 23, n. 1, p. 1-4, mar. 2010.
- LIBERALI, R.; FILHO, D. W.; PETROSKI, E. L. Aerobic and anaerobic training sessions promote antioxidante changes in young male soccer players. **Medical Express** (São Paulo, online), v.3, n. 1, p. 1-7, 2016.
- LINDA, L.; LIN, L. L.; HSIEH, S. S. Effects of streng thand endurance exercise on calcium-regulating hormones between differente levels of physical activity. **Journal of Mechanics in Medicine and Biology**, v. 5, n. 2, p. 267-275, 2005.
- LIOCHEV, S. I. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. **Free Radic Biol Med**, v. 60, p. 1-4, jul. 2013.
- LIPPI, G.; SANCHIS-GOMAR, F. Epidemiological, biological and clinical update on exercise-induced hemolysis. **Ann Transl Med**, v. 7, n. 12, p. 1-15, jun. 2019.
- LIPPI, G. *et al.* Foot-strike haemolysis after a 60-Km ultramarathon. **Blood Transfus**, v. 10, n. 3, p. 377-383, jul. 2012.
- LIU, M.; YANG, H.; MAO Y. Magnesium and liver disease. **Ann Transl Med**, v. 7, n. 20, p. 1-9, out. 2019.
- LIU, Z. *et al.* Alanine Aminotransferase-Old Biomarker and New Concept: A Review. **Int J Med Sci**, v. 11, n. 9, p. 925-935, 2014.

LJUNGHALL, S. *et al.* Prolonged Low-Intensity Exercise Raises the Serum Parathyroid Hormone Levels. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 25, n. 5, p. 535-542, nov. 1986.

LJUNGHALL, S. *et al.* Effects of Physical Exercise on Serum Calcium and Parathyroid Hormone. **Eur J ClinInvest**, v. 14, n. 6, p. 469-473, dez. 1984.

LOPACHIN, R. M.; GAVIN, T. Molecular mechanisms of aldehyde toxicity: a chemical perspective. **Chem Res Toxicol**, v. 27, n. 7, p. 1081-1091, 21 jul. 2014.

LU, J.; HOLMGREN, A. The thioredoxin antioxidant system. **Free Radic Biol Med**, v. 66, p. 75-87, jan. 2014.

LÜCKER, A. *et al.* The relative influence of hematocrit and red blood cell velocity on oxygen transport from capillaries to tissue. **Microcirculation**, v. 24, n. 3, p. 1-27, abr. 2017.

LUKASKI, H. C. Magnesium, Zinc, and Chromium Nutrition and Athletic Performance. **Can J Appl Physiol**, Supl. 26, p. S13-S22, 2001.

LUO, H. *et al.* Sport Medicine in the Prevention and Management of Cancer. **Integr Cancer Ther**, v.18, p.1-14, jan./dez. 2019.

MACHADO, F. D. *et al.* Avaliação dos níveis de EC-SOD em voluntários utilizando o método de inibição da auto-oxidação da adrenalina. **Rev Bras An Clin**, v. 48, n. 2, p. 123-128, 2016.

MACHADO, V. R. Os símbolos e rituais da Brigada de Infantaria Paraquedista: influências, permanências e rupturas. 2016. 106 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Militares) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Militares, Escola de Comando e Estado-Maior do Exército Escola Marechal Castello Branco, Rio de Janeiro, RJ, 2016.

MAIA, R. H. S.; NAVARRO, A. C. O exercício físico leve a moderado como tratamento da obesidade, hipertensão e diabetes. **Revista brasileira de obesidade, nutrição e emagrecimento**, v. 11, n. 66, p. 393-402, 2017.

MAÏMOUN, L.; SULTAN, C. Effect of Physical Activity on Calcium Homeostasis and Calciotropic Hormones: A Review. **Calcif Tissue Int**, v. 85, n. 4, p. 277-286, out. 2009.

MAIRBÄURL, H. Red blood cells in sports: effects of exercise and training on oxygen supply by red blood cells. **Front Physiol**, v. 12, n. 332, p. 1-13, 12 nov. 2013.

MAIRBÄURL, H.; WEBER, R. E. Oxygen transport by hemoglobin. **Compr Physiol**, v. 2, n. 2, p.1463-1489, abr. 2012.

MAIUOLO, J. *et al.* Regulation of Uric Acid Metabolism and Excretion. **Int J Cardiol**, v. 213, p. 8-14, 15 jun. 2016.

MALAKOUTI, M. et al. Elevated Liver Enzymes in Asymptomatic Patients - What Should I Do? **J Clin Transl Hepatol**, v. 5, n. 4, p. 394-403, 28 dez. 2017.

MAÑON, W.; GARRIDO, G.; NÚÑEZ, A. Biomarcadores Del estrés oxidativo enla terapia antioxidante. **Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research**, v. 4, n. 2, p. 62-83, 2016.

MARCHITTI, S. A.; DEITRICH, R. A.; VASILIOU, V. Neurotoxicity and Metabolism of the Catecholamine-Derived 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde and 3,4-dihydroxyphenylglycolaldehyde: The Role of Aldehyde Dehydrogenase. **Pharmacol Rev**, v. 59, n. 2, p.125-150, jun. 2007.

MARCOS, A. *et al.* Physical activity, hydration and health. **Nutr Hosp,** v. 29, n. 6, p.1224-1239, 01 jun. 2014.

MARCOS-PARDO P. J. et al. Effects of a moderate-to-high intensity resistance circuit training on fat mass, functional capacity, muscular strength, and quality of life in elderly: A randomized controlled trial. **Sci Rep**, v. 9, n. 1, p. 1-12, 24 mai. 2019.

MARENGO, B. *et al.* Redox Homeostasis and Cellular Antioxidant Systems: Crucial Players in Cancer Growth and Therapy. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2016, p.1-17; 2016.

MARFELL-JONES, M. *et al.* **International standards for anthropometric assessment.** Potchefstroom, South Africa: International Society for the Advancement of Kinanthropometry, 2006.

MARGARITELIS, N. V. et al. Adaptations to Endurance Training Depend on Exercise-Induced Oxidative Stress: Exploiting Redox Interindividual Variability. **Acta Physiol (Oxf)**, v. 222, n. 2, p. 1-15, fev. 2018.

MARGOLIS, L. M. *et al.* Effects of winter military training on energy balance, whole-body protein balance, muscle damage, soreness, and physical performance. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 39, n. 12, p. 1395-1401, dez. 2014.

MARGOLIS, L. M. et al. Energy balance and body composition during US Army special forces training. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 38, n. 4, p. 396-400, abr. 2013.

MARIÑO, M. M. *et al.* Influence of Physical Training on Erythrocyte Concentrations of Iron, Phosphorus and Magnesium. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 17, n. 1, p. 1-7, 29 jan. 2020.

MARKLUND, S. L. Human copper-containing superoxide dismutase of high molecular weight. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 79, n. 24, p. 7634-7638, dez. 1982.

MARROCCO, I.; ALTIERI, F.; PELUSO, I. Measurement and Clinical Significance of Biomarkers of Oxidative Stress in Humans. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2017, p. 1-32, 2017.

MARROCCO, I.; ALTIERI, F.; PELUSO, I. Measurement and Clinical Significance of Biomarkers of Oxidative Stress in Humans. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2017, p. 1-32, 18 jun. 2017.

MASHAGHI, A. *et al.* Chaperone action at the single-molecule level. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 1, p. 660-676, 8 jan. 2014.

MASON, S. A. et al. Muscle redox signalling pathways in exercise. Role of antioxidants. Free Radic Biol Med, v. 98, p. 29-45, set. 2016.

MATHEW, A. V. *et al.* Therapeutic Lifestyle Changes Improve HDL Function by Inhibiting Myeloperoxidase-Mediated Oxidation in Patients With Metabolic Syndrome. **Diabetes Care**, v. 41, n. 11, p. 2431-2437, nov. 2018.

MAYNAR, M. *et al.* Influence of a 6-month physical training program on serum and urinary concentrations of trace metals in middle distance elite runners. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 16, n. 53, p. 1-10; 14 nov. 2019.

MAZUR, A. *et al.* Magnesium and the Inflammatory Response: Potential Physiopathological Implications. **Arch Biochem Biophys**, v. 458, n. 1, p. 48-56, 1 fev. 2007.

McALLISTER, M. J. *et al.* Effects of psychological stress during exercise on markers of oxidative stress in young healthy, trained men. **Physiol Behav**, v.198, p. 90-95, 1 jan. 2019.

McCLUNG, J. P. *et al.* Effects of a 7-day military training exercise on inflammatory biomarkers, sérum hepcidin, and iron status. **Nutr J**, v. 12, n. 1, p. 1-4, 4 nov. 2013.

McELHANON, K. E.; BHATTACHARYA, S. Altered membrane integrity in the progression of muscle diseases. **Life Sci**, v. 192, n. 501, p. 166-172, 01 jan. 2018.

McLEAY, Y. et al. Dietary thiols in exercise: oxidative stress defence, exercise performance, and adaptation. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 14, n. 12, p. 1-8, 27 abr. 2017.

MENG, L. B. et al. Common Injuries and Repair Mechanisms in the Endothelial Lining. Chin Med J (Engl), v. 131, n. 19, p. 2338-2345, 5 out. 2018.

MICHAILIDIS, Y, et al. Sampling time is crucial for measurement of aerobic exercise-induced oxidative stress. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, n. 7, p. 1107-1113, jul. 2007.

MIEYAL, J. J., CHOCK P. B. Posttranslational modification of cysteine in redox signaling and oxidative stress: Focus on s-glutathionylation. **Antioxid Redox Signal**, v. 16, n. 6, p. 471-475, 15 mar. 2012.

MIKAMI, T.; SRIMACHI, M. Uric acid contributes greatly to hepatic antioxidant capacity besides protein. **Physiol Res**, v. 66, n. 6, p. 1001-1007, 20 dez. 2017.

MIKAMI, T.; YOSHINO, Y.; ITO, A. Does a Relation ship Exist Between the Urate Pool in the Body and Lipid Peroxidation During Exercise? **Free Radic Res**, v. 32, n. 1, p. 31-39, jan. 2000.

MILIC, I.; FEDOROVA, M. Derivatization and detection of small aliphatic and lipid-bound carbonylated lipid peroxidation products by ESI-MS. **Methods Mol Biol**, v. 1208, p. 3-20, 2015.

MINTON, D. M.; O'NEAL, E. K.; TORRES-McGEHEE, T. M.; Agreement of urine specific gravity measurements between manual and digital refractometers. **J Athl Train**, v. 50, n. 1, p. 59-64, jan. 2015.

MISRA, H. P.; FRIDOVICH, I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. **J Biol Chem**, v. 247, n. 10, p. 3170-3175, 25 mai. 1972.

MOHANTY, J. G.; NAGABABU, E.; RIFKIND, J. M. Red blood cell oxidative stress impairs oxygen delivery and induces red blood cell aging. **Front Physiol**, v. 5, n. 84, p. 1-6, 28 fev. 2014.

MOHSIN, A. A. *et al.* Endoplasmic reticulum stress-induced complex I defect: Central role of calcium overload. **Arch Biochem Biophys**, v. 683, p. 1-11, 12 fev. 2020.

MONTEIRO, M. F.; SOBRAL FILHO, D. C. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Rev Bras Med Esporte**, v. 10, n. 6, p. 513-516. nov./dez. 2004.

MORABITO, R. *et al.* SO₄⁼ uptake and catalase role in preconditioning after H₂O₂-induced oxidative stress in human erythrocytes. **Pflugers Arch**, v. 469, n. 2, p. 235-250, fev. 2017.

MORAIS, J. B. *et al.* Role of Magnesium in Oxidative Stress in Individuals with Obesity. **Biol Trace Elem Res**, v. 176, n. 1, p. 20-26, mar. 2017.

MORA-RODRIGUEZ, R. *et al.* Influence of Physical Activity and Ambient Temperature on Hydration: The European Hydration Research Study (EHRS). **Nutrients**, v. 8, n. 5, p. 1-13, 27 abr. 2016.

MRAKIC-SPOSTA, S. et al. Acute Effects of Triathlon Raceon Oxidative Stress Biomarkers. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2020, p. 1-14, 17 jan. 2020.

MUJIKA I. Quantification of Training and Competition Loads in Endurance Sports: Methods and Applications. **Int J Sports Physiol Perform**, v. 12, Supl. 2, p. S29-S217, abr. 2017.

MULLER, F. L.; LIU, Y.; VAN REMMEN, H. Complex III releases superoxide to both sides of the inner mitochondrial membrane. **J Biol Chem**, v. 279, n. 47, p. 49064-49073, 19 nov. 2004.

MÜLLER-SCHILLING, L. *et al.* Physical fitness as a risk factor for injuries and excessive stress symptoms during basic military training. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 92, n. 6, p. 837-841, ago. 2019.

MULLINS, A. L. *et al.* Variability in oxidative stress biomarkers following a maximal exercise test. **Biomarkers**, v. 18, n. 5, p. 446-454, ago. 2013.

MÜNDERMANN, A. *et al.* Marathon performance butnot BMI affects post-marathon pro-inflammatory and cartilage biomarkers. **J Sports Sci**, v. 35, n. 7, p. 711-718, abr. 2017.

MURAOKA, S.; MIURA, T. Inhibition by uric acid of free radicals that damage biological molecules. **Pharmacol Toxicol**, v. 93, n. 6, p. 284-289, dez. 2003.

MURPHY, C. L.; SHEANE, B. J.; CUNNANE, G. Attitudes towards exercise in patients with chronic disease: The influence of comorbid factors on motivation and ability to exercise. **Postgrad Med J**, v. 87, n. 1024, p. 96:100, fev. 2011.

MYERS, J.; KOKKINOS, P.; NYELIN, E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. 1-18, 19 jul. 2019.

MYHRE, K. E. *et al.* Prevalence and Impact of Anemia on Basic Trainees in the US Air Force. **Sports Med Open**, v. 2, n. 23, p. 1-7, 2016.

NAMAZI, M. R.; NOZARI, F.; JAFARI, P. Serum magnesium concentrations in vitiligo patients. **Magnes Res**, v. 32, n. 2, p. 51-53, 01 mai. 2019.

NARAYANANKUTTY, A.; JOB, J. T.; NARAYANANKUTTY, V. Glutathione, an Antioxidant Tripeptide: Dual Roles in Carcinogenesis and Chemoprevention. **Curr Protein Pept Sci**, v. 20, n. 9, p. 907-917, 2019.

NAZIROĞLU, M.; ÖZ, A.; YILDIZHAN, K. Selenium and neurological diseases: Focus on peripheral pain and TRP channels. **Curr Neuropharmacol**, v. 18, n. 6, 06 jan. 2020.

NELSON, N. L.; CHURILLA, J. R. A narrative review of exercise-associated muscle cramps: Factors that contribute to neuromuscular fatigue and management implications. **Muscle Nerve**, v. 54, n. 2, p. 177-185, ago. 2016.

NETO, G. R. *et al.* Does a Resistance Exercise Session With Continuousor Intermittent Blood Flow Restriction Promote Muscle Damage and Increase Oxidative Stress? **J Sports Sci**, v. 36, n. 1, p. 104-110, jan. 2018.

NETO, J. M. F. A.; VILARTA, R. O papel do cálcio nos eventos de contração e desencadeamento de lesões musculares. **Revista Digital**. Buenos Aires – Año 17, n. 168, jun. 2012.

NEVES, E. B. *et al.* A incidência de lesões no curso de formação de pára-quedistas militares brasileiros. **Revista Uniandrade**, v. 11, n. 1, jan./jun. 2010.

NEVES, E. B.; SOUZA, M. N.; ALMEIDA, R. M. V. R. Military Parachuting Injuries in Brazil. **Injury**, v. 40, n. 8, p. 897-900, ago. 2009.

NEVES, M. F.; CUNHA, M. R.; PAULA, T. Effects of Nutrients and Exercises to Attenuate Oxidative Stress and Prevent Cardiovascular Disease. **Curr Pharm Des**, v. 24, n. 40, p. 4800-4806, 2018.

NEVES, P. R. S. *et al.* Acute effects of high- and low-intensity exercise bouts on leukocyte counts. **J Exerc Sci Fit**, v. 13, n. 1, p. 24-28, jun. 2015.

NGUYEN, N. H.; TRAN, G. B.; NGUYEN, C. T. Anti-oxidative effects of superoxide dismutase 3 on inflammatory diseases. **J Mol Med (Berl)**, v. 98, n. 1, p. 59-69, jan. 2020.

NIELSEN, F. H.; LUKASKI, H. C. Update on the Relationship Between Magnesium and Exercise. **Magnes Res**, v.19, n. 3, p. 180-189, set. 2006.

NIEMAN, D. C. *et al.* Mixed Flavonoid Supplementation Attenuates Post exercise Plasma Levels of 4-Hydroxynonenal and Protein Carbonyls in Endurance Athletes. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v. 30, n. 2, p. 112-119, 21 nov. 2019.

NIEMAN, D. C. *et al.* Variance in the acute inflammatory response to prolonged cyclingis linked to exercise intensity. **J Interferon Cytokine Res**, v. 32, n. 1, p. 12-17, jan. 2012.

NIEMAN, D. *et al.* Immune changes: 2h of continuous vs. Intermitente cycling. **Int J Sports Med**, v. 28, n. 7, p. 625-630, jul. 2007.

NIKOLAIDIS, P. T. *et al.* Nutrition in Ultra-Endurance: State of the Art. **Nutrients**, v.10, n. 12, p. 1-17, 16 dez. 2018.

NINDL, B. C. *et al.* IGF-I, IGFBPs, and inflammatory cytokine responses during gender-integrated Israeli Army basic combat training. **J Strength Cond Res**, v. 26, Supl. 2, p. 73-81, jul. 2012.

NINDL, B. C. *et al.* Altered secretion of growth hormone and luteinizing hormone after 84 h of sustained physical exertion superimposed on caloric and sleep restriction. **J Appl Physiol** (1985), v. 100, n. 1, p. 120-128, jan. 2006.

NISHIIE-YANO, R. *et al.* Hemolysis Is Responsible for Elevation of Serum Iron Concentration After Regular Exercises in Judo Athletes. **Biol Trace Elem Res**, v. 197, p. 63-69, 30 nov. 2019.

NOCELLA, C. *et al.* Impairment between Oxidant and Antioxidant Systems: Short-and Long-term Implications for Athletes' Health. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 1-28, jun. 2019.

NOWAKOWSKA, A. *et al.* Blood Biomarkers of Recovery Efficiency in Soccer Players. **Int J Environ Res Public Health**, v. 16, n. 18, p. 1-28, 6 set. 2019.

OBERT, J. Popular Weight Loss Strategies: a Review of Four Weight Loss Techniques. **Curr Gastroenterol Rep**, v. 19, n. 61, p. 1-4. 9 nov. 2017.

OFTEDAL, S. *et al.* Resistance training in addition to aerobic activity is associated with lower likelihood of depression and comorbid depression and anxiety symptoms: A cross sectional analysis of Australian women. **Prev Med**, v. 126, p. 105773. set. 2019.

OH, R. C. *et al.* Mildly Elevated Liver Transaminase Levels: Causes and Evaluation. **Am Fam Physician**, v. 96, n. 11, p. 709-715, 1 dez. 2017.

OJANEN, T. *et al.* Changes in Physical Performance During 21 d of Military Field Training in Warfighters. **Mil Med**, v. 183, n. (5-6), p. e174-e181, 1 mai. 2018a.

OJANEN, T. *et al.* Effect of Prolonged Military Field Training on Neuromuscular and Hormonal Responses and Shooting Performance in Warfighters. **Mil Med**, v. 183, n. (11-12), p. e705-e712, 1 nov. 2018b.

OJANEN, T.; JALANKO, P.; KYRÖLÄINEN, H. Physical fitness, hormonal, and immunological responses during prolonged military field training. **Physiol Rep**, v. 6, n. 17, p. 1-10, set. 2018c.

OKUTSU, M. *et al.* Extracellular superoxide dismutase ameliorates skeletal muscle abnormalities, cachexia, and exercise intolerance in mice with congestive heart failure. **Circ Heart Fail**, v. 7, n. 3, p. 519-30, 24 mai. 2014.

OMS - Organização Mundial da Saúde. Global strategy on diet, physical activity and health. Disponível em: https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/. Acesso em 28 jan. 2020.

ORTIZ-FRANCO, M. Effect of Melatonin Supplementation on Antioxidant Status and DNA Damage in High Intensity Trained Athletes. **Int J Sports Med**, v. 38, n. 14, p. 1117-1125, dez. 2017.

O'TOOLE, M. L. *et al.* Hemolysis during triathlon races: its relation to race distance. **Med Sci Sports Exerc**, v. 20, n. 3, p. 272-275, jun. 1988.

OWENS, D, J. *et al.* Exercise-induced muscle damage: What is it, what causes it and what are the nutritional solutions? **Eur J Sport Sci**, v. 19, n. 1, p. 71-85, fev. 2019.

PACKER, L.; CADENAS, E.; DAVIES, K. J. Free radicals and exercise: an introduction. **Free Radic Biol Med**, v. 44, n. 2, p. 123-125, 15 jan. 2008.

PALACIOS, G. *et al.* Biomarkers of physical activity and exercise. **Nutr Hosp**, v. 31, Supl. 3, p. 237-244, 26 fev. 2015.

PARK, S, KWAK, Y. Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. **J Exerc Rehabil**, v. 12, n. 2, p. 113–117, abr. 2016.

PASCHALIS, V. et al. N-acetylcysteine supplementation increases exercise performance and reduces oxidative stress only in individuals with low levels of glutathione. **Free Radic Biol Med**, v. 115, p. 288-297, 1 fev. 2018.

PASIAKOS, S. M. *et al.* Effects of exercise mode, energy, and macronutrient interventions on inflammation during military training. **Physiol Rep**, v.4, n. 11, p. 1-11, jun 2016.

PATEL, V. S. *et al.* Marrow Adiposity and Hematopoiesis in Aging and Obesity: Exercise as an Intervention. **Curr Osteoporos Rep**, v. 16, n. 2, p. 105-115, abr. 2018.

PEAKE, J. M. *et al.* Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. **J Appl Physiol**, v. 122, n. 3, p. 559–570, 01 mar. 2017.

PEAKE, J. *et al.* Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: Regulatory mechanisms and exercise effects. **Exerc Immunol Rev**, v. 21, p. 8-25, 2015.

PEELING, P. *et al.* Athletic induced iron deficiency: new insights into the role of inflammation, cytokines and hormones. **Eur J Appl Physiol**, v.103, n. 4, p. 381-391, jul. 2008.

PEREIRA, F. *et al.* Exertional Rhabdomyolysis after Military Training Paralleled by Systemic Microvascular Dysfunction and Plasma Cytokine Increase: A Case Report. **Arq Bras Cardiol**, v. 113, n. 2, p. 1-5, ago. 2019.

PÉREZ-LÓPEZ, A. *et al.* Antioxidants Facilitate High-intensity Exercise IL-15 Expression in Skeletal Muscle. **Int J Sports Med**, v. 40, n. 1, p. 16-22, jan. 2019.

PESIC, S. *et al.* Exercise-induced changes in redox status of elite karate athletes. **Chin J Physiol**, v. 55, n. 1, p.8-15, 29 fev. 2012.

PETEJOVA, N.; MARTINEK, A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: acritical review. **Crit Care**, v. 18, n. 3, p. 1-8, 28 mai. 2014.

PETROSKI, E. L. **Antropometria: técnicas e padronizações**. 2 ed. Porto Alegre: Pallotti, 2003.

PETTERSSON, J. *et al.* Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. **Br J Clin Pharmacol**, v. 65, n. 2, p. 253-259, fev. 2008.

PINGITORE, A. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. **Nutrition**, v. 31, n. (7-8), p. 916-922, jul./ago. 2015.

PINHO, R. A. *et al.* Oxidative stress and inflammatory parameters after an Ironman race. **Clin J Sport Med**, v 20, n. 4, p. 306-311, jul. 2010.

PIRES, P. H.; DELEVATTI, R. S.; SILVA, R. F. Níveis de aptidão física e qualidade de vida em militares recém-incorporados ao exército brasileiro. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, São Paulo, v. 12. n. 78. p. 824-833, nov./dez. 2018.

PISOSCHI, A. M.; POP, A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. **Eur J Med Chem**, v. 97, p. 55-74, 5 jun. 2015.

POBLETE-ARO, C. *et al.* Exercise and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. **Rev Med Chil**, v. 146, n. 3, p. 362-372, mar. 2018.

POLLOCK, M.; WILMORE, J. Health and disease exercises: assessment and prescription for prevention and rehabilitation. 2ª edição. Medsi, 1993.

POPOVIC, L.M. *et al.* Influence of vitamin C supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2015, p. 1-7, 2015.

POSPIESZNA, B. *et al.* The Effect of Training on Erythrocyte Energy Status and Plasma Purine Metabolites in Athletes. **Metabolites**, v. 10, n. 1, p. 1-15, 19 dez. 2019.

POWERS, S. K. *et al.* Exercise-induced Oxidative Stress: Friend or Foe? **J Sport Health Sci**, n. 20, p. S2095-2546,4 mai. 2020.

POWER, S. K.; RADAK, Z.; JI, L. L. Exercise-induced oxidative stress: past, present and future. **J Physiol**, v. 594, n. 18, p. 5081-5092, 15 set. 2016.

POWER, S. K.; TALBERT, E. E.; ADHIHETTY, P. J. Reative oxygen and nitrogen species as intracellular signals in skeletal muscle. **J Physiol**, v. 589, n. 9, p. 2129-2138, 1 mai. 2011a.

POWER, S. K.; NELSON, W. B.; HUDSON, M. B. Exercise-induced oxidative stress in humans: Cause and consequences. **Free Radic Biol Med**, v. 51, n. 5, p. 942-950, 1 set. 2011b.

POWERS, S. K.; JI, L. L.; LEEUWENBURGH, C. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, n. 7, p. 987-997, 1999.

RADAK, Z. *et al.* Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell-shaped hormesis curve. **Redox Biol**, v. 12, p. 285-290, ago. 2017.

RAHMAN, I.; KODE, A.; BISWAS, S. K. Assay for quantitative determination of glutathione and glutathione disulfide levels using enzymatic recycling method. **Nat Protoc**, v. 1, n. 6, p. 3159-3165, 2006.

RALL, J. A. Calcium and Muscle Contraction: The Triumph and Tragedy of Lewis Victor Heilbrunn. **Adv Physiol Educ**, v. 43, n. 4, p. 476-485, 1 dez. 2019.

RAMEZ, M. *et al.* High-intensity interval training increases myocardial levels of klotho and protects the heart against ischemia-reperfusion injury. **Exp Physiol**, v. 105, n. 4, p. 652-665, abr. 2020.

RAMOS, D. *et al.* Biomarkers of oxidative stress and tissue damage released by muscle and liver after a single bout of swimming exercise. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 38, n. 5, p. 507-511, mai. 2013.

RASMUSSEN, H.; LAKE, W.; ALLEN, J. E. The effect of catecholamines and prostaglandinas upon human and rat erythrocytes. **Biochim Biophys Acta**, v. 411, n. 1, p. 63-73, 10 nov. 1975.

REAVER, A. **Elevated Liver Enzymes? Muscle Damage May Play a Role**. Disponível em:< https://blog.insidetracker.com/muscle-damange-to-blame-for-elevated-liver-enzymes>.Acesso em: 20/03/2020.

REID, M. B. Redox interventions to increase exercise performance. **J Physiol**, v. 594, n. 18, p. 5125-5133, 15 set. 2016.

REID, M. B. Invited Review: redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. **J Appl Physiol** (1985), v. 90, n. 2, p. 724-731, fev. 2001a.

REID, M. B. Nitric oxide, reactive oxygen species, skeletal muscle contraction. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 3, p. 371-376, mar. 2001b.

REIHMANE, D. *et al.* Increase in IL-6, TNF-α, and MMP-9, but not sICAM-1, concentrations depends on exercise duration. **Eur J Appl Physiol**, v. 113, n. 4, p. 851-858, abr. 2013.

RIFKIND, J. M.; MOHANTY, J. G.; NAGABABU, E. The pathophysiology of extracellular hemoglobin associated with enhanced oxidative reactions. **Front Physiol**, v. 5, n. 500, p. 1-7, 14 jan. 2015.

ROBACH, P. *et al.* Hemolysis induced by an extreme mountain ultra-marathon is not associated with a decrease in total red blood cell volume. **Scand J MedSci Sports**, v. 24, n. 1, p. 18-27, 24 fev. 2014.

ROBERGS, R. A.; GHIASVAND, F.; PARKER, D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 287, n. 3, p. 502-516, set. 2004.

ROBINSON, Y.; CRISTANCHO, E.; BÖNING, D. Intravascular hemolysis and mean red blood cell age in athletes. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, n. 3, p. 480-483, mar. 2006.

RODRIGUES, H. G. et al. Alterações hematológicas decorrentes da prática de exercícios físicos. **Revista Digital**, Ano 18, n. 186, nov. 2013.

ROSALES, X. Q. *et al.* Fidelity of gamma-glutamyl transferase (GGT) in differentiating skeletal muscle from liver damage. **J Child Neurol**, v. 23, n. 7, p. 748-751, jul. 2008.

ROSCHEL, H.; TRICOLI, V.; UGRINOWITSCH, C. Treinamento físico: considerações práticas e científicas. **Rev bras Educ Fís Esporte**, São Paulo, v. 25, p. 53-65, dez. 2011.

RÓŻAŃSKI, P.; JÓWKO, E.; TOMCZAK, A. Assessment of the Levels of Oxidative Stress, Muscle Damage, and Psychomotor Abilities of Special Force Soldiers during Military Survival Training. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 13, p. 1-10, 7 jul. 2020.

RUBIO-ARIAS, J. A. *et al.* Muscle damage and inflammation biomarker safter two ultra-endurance mountain races of diferente distances: 54 Km vs 111 Km. **Physiol Behav**, v. 205, p. 51-57, 1 jun. 2019.

RUFINO, M. S. M. et al. Metodologia cientifica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH. **Comunicado técnico**, jul. 2007.

SAEIDIFARD, F. et al. The association of resistance training with mortality: A systematic review and meta-analysis. **Eur J Prev Cardiol**, v. 26, n. 15, p. 1647-1665. out. 2019.

SAIDI, K. *et al.* Effects of a six-week period of congested match play on plasma volume variations, hematological parameters, training workload and physical fitness in elite soccer players. **PLoS One**, v. 14, n. 7, p. 1-17, 25 jul. 2019.

SALONEN, M. *et al.* Neuromuscular Performance and Hormonal Profile During Military Training and Subsequent Recovery Period. **Mil Med**, v. 184, n. (3-4), p. e113-e119, 1 mar. 2019.

SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, J. M. *et al.* Hydration status and aerobic capacity: effects on plasmatic volume during strenuous physical exercise. **Cir Cir**, v. 73, n. 4, p. 287-295, jul./ago. 2005.

SANCHIS-GOMAR, F. *et al.* Blood and Urinary Abnormalities Induced During and After 24-Hour Continuous Running: A Case Report. **Clin J Sport Med**, v. 26, n. 5, p. 1-3, set. 2016.

SAVIOLI, F. P. *et al.* Diagnosis of overtraining syndrome. **Rev Bras Med Esporte**, v. 24, n. 5, p. 1-4, set./out, 2018.

SBPC/ML - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA LABORATORIAL. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial para Coleta de Sangue Venoso. 2009.

SCALCO, R. S. *et al.* Exertional rhabdomyolysis: physiological response or manifestation of an underlying myopathy? **BMJ Open Sport Exerc Med**, v. 2, n. 1, p. 1-15, 07 set. 2016.

SCHÄFER, L. U.;HAYES, M.; DEKERLE, J. The Magnitude of Neuromuscular Fatigue Is Not Intensity Dependent When Cycling Above Critical Power but Relates to Aerobic and Anaerobic Capacities. **Exp Physiol**, v. 104, n. 2, p. 209-219, fev. 2019.

SCHNEIDER, C. D. *et al.* Comparison of the effects of two antioxidant diets on oxidative stress markers in triathletes. **Biol Sport**, v. 35, n. 2, p. 181-189, jun. 2018.

SCHNEIDER, M. P. *et al.* Protective role of extracelular superoxide dismutase in renal ischemia/reperfusion injury. **Kidney International**, v. 78, n. 4, p. 374-381, 2 ago. 2010.

SCHRANNER, D. *et al.* Metabolite Concentration Changes in Humans After a Bout of Exercise: a Systematic Review of Exercise Metabolomics Studies. **Sports Med Open**, v. 6, n. 1, p. 1-17, 10 fev. 2020.

SCIBIOR D, CZECZOT H. Catalase: structure, properties, functions. **Postepy Hig Med Dosw (Online)**, v. 60, p.170-180, 2006.

SCUDAMORE, E. M. *et al.* Functional Movement Screen Items Predict Dynamic Balance Under Military Torso Load. **Mil Med**, v. 185, n. (3-4), p. 493-498, 2 mar. 2020.

SEIFI-SKISHAHR, F. *et al.* Physical Training Status Determines Oxidative Stress and Redox Changes in Response to na Acute Aerobic Exercise. **Biochem Res Int**, v. 2016, p. 1-9, 15 mar. 2016.

SELBY, G. B.; EICHNER, E. R. Endurance swimming, intravascular hemolysis, anemia, and iron depletion. New perspective on athlete's anemia. **Am J Med**, v 81, n. 5, p. 791-794, nov. 1986.

SENA, M. A. B. et al. Perfil leucocitário de militares e suplementação com selênio e as vitaminas C e E durante treinamento físico do curso básico paraquedista. **Rev Ed Fisica**, v. 85, n. 1, p. 45-53, 30 mar. 2016.

SENTÜRK, U. K. *et al.* Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but not trained humans. **J Appl Physiol (1985)**, v. 99, n. 4, p.1434-1441, out. 2005.

SEVERO, J. S. *et al.* Aspectos Metabolicos e Nutricionais do Magnesio Metabolic and Nutritional Aspects of Magnesium. **Nutr clin diet hosp**, v. 35, n. 2, p. 67-74, 2015.

SHARMAN, J. E.; LA GERCHE, A, COOMBES, J. S. Exercise and cardiovascular risk in patients with hypertension, **Am J Hypertens**, v. 28, n. 2, p. 147-158, fev. 2015.

SHAW, D. M. *et al.* T-cells and their cytokine production: The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of strenuous exercise. **Cytokine**, v. 104, p. 136-142, abr. 2018.

SHERK, V. D. *et al.* Calcium Supplementation Attenuates Disruptions in Calcium Homeostasis during Exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 49, n. 7, p. 1437-1442, jul. 2017.

SHIH, Y. M. *et al.* Clinical relevance of guanine-derived urinary biomarkers of oxidative stress, determined by LC-MS/MS. **Redox Biol**, v. 20, p. 556-565, jan. 2019.

SHIN, K. A. *et al.* Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running: Observational Study. **Medicine (Baltimore)**, v.95, n. 20, p. 1-6, mai. 2016.

SHIN, S. K. *et al.* Catalase and nonalcoholic fatty liver disease. **Pflugers Arch**, v. 470, n. 12, p. 1721-1737, dez. 2018.

SIEDLER, M. et al. Guidelines about physical activity and exercise to reduce cardiometabolic risk factors: protocol for a systematic review and critical appraisal. **BMJ Open**, n.1, p. 1-6, 23 jan. 2020.

SIES, H. On the history of oxidative stress: Concept and some aspects of current development. **Current Opinion in Toxicology**, v. 7, p. 122-126, fev. 2018.

SIES, H, BERNDT, C, JONES, D. P. Oxidative Stress. **Annu Rev Biochem**, v. 86, p. 715-748, 20 jun. 2017.

SIKORA, J. et al. Hemolysisis a primary ATP-release mechanism in human erythrocytes. **Blood**, v. 124, n. 13, p. 2150-2157, 25 set. 2014.

SILVA, A. R. Estratégias de redução da temperatura corporal, prevenindo-se a hipertermia induzida pelo esforço físico, associadas à estrutura do curso básico pára-quedista do exército brasileiro. **Revista Giro do Horizonte,** v. 3, n. 1, p. 1-36, 2014.

SILVA, L. A. et al. Effect of eccentric training on mitochondrial function and oxidative stress in the skeletal muscle of rats. **Braz J Med Biol Res**, v. 46, n. 1, p. 14-20, 11 jan. 2013.

SILVA, L. A. *et al.* Vitamin E supplementation decreases muscular and oxidative damage but not inflammatory response induced by eccentric contraction. **J Physiol Sci**, v. 60, n. 1, p. 51-57, jan. 2010.

SILVA, N. A. Associação entre exercício físico e produção de espécies reativas de oxigênio. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 13, n. 2, mar./abr, 2014.

SIQUEIRA, L. O. *et al.* Análise de parâmetros bioquímicos séricos e urinário sem atletas de meia maratona. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 53, n. 7, p. 844-852, 2009.

SJOGREN, M. H. Transaminase Levels and Vigorous Exercise. **Gastroenterology & Hepatology**, v. 3, n. 12, p. 913-914, 2007.

SKRYPNIK, D. *et al.* Effects of endurance and endurance-strength exercise on biochemical parameters of liver function in women with abdominal obesity. **Biomed Pharmacother**, v. 80, p. 1-7, mai. 2016.

SOARES, V. I. S. (Ed.). **Brigada de infantaria pára-quedista "a tropa de elite do Exército Brasileiro"**, 2019. 100 p. Disponível em: <file:///C:/Users/HOME/Downloads/Livro%20Brigada%20Pqdt%20-%20Finalizado%20(1).pdf>. Acesso em: 30 abr. 2020.

SON, Y. H. et al. Comparative molecular analysis of endurance exercise in vivo with electrically stimulated in vitro myotube contraction. **J Appl Physiol (1985)**, v. 127, n. 6, p. 1742-1753, 1 dez. 2019.

SOUISSI, W. *et al.* Effect of Different Running Exercise Modalities on Post-Exercise Oxidative Stress Markers in Trained Athletes. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 10, p 1-12, 25 mai. 2020.

SOUSA, C. V. *et al.* The Antioxidant Effect of Exercise: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Med**, v. 47, n. 2, p. 277-293, fev. 2017.

SOUSA, C. V. *et al.* The Antioxidant Effect of Exercise: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Med**, v. 47, n. 2, p. 277-293, fev. 2017.

SOUTO MAIOR, A. et al. Efeitos do treinamento físico militar na potência muscular dos membros inferiores e nos indicadores da composição corporal. **Revista de Educação Física**, n. 135, nov. 2006.

SOUZA-JUNIOR, T. *et al.* Delayed uric Acid accumulation in plasma provides additional anti-oxidant protection against iron-triggered oxidative stress after a wingate test. **Biol Sport**, v.31, n. 4, p. 271-276, dez. 2014.

SOUZA JÚNIOR, T. P.; OLIVEIRA, P. R.; PEREIRA, B. Effect of intense physical exercise on the urinary chemiluminescence and plasmatic malondialdehyde. **Rev Bras Med Esporte**, v. 11, n. 1, p. 1-5, jan./fev. 2005.

SOUZA-SILVA, A. A. *et al.* High intensity interval training in the heat enhances exercise-induced lipid peroxidation, but prevents protein oxidation in physically active men. **Temperature (Austin)**, v. 3, n. 1, p. 167-175, jan./mar, 2016.

SPANIDIS, Y. *et al.* Resistance-Trained Individuals Are Less Susceptible to Oxidative Damage After Eccentric Exercise. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2018, p. 1-11, 17 jul. 2018.

SPANIDIS, Y. *et al.* Oxidation of human sérum albumin exhibits inter-individual variability after na ultra-marathon mountain race. **Exp Ther Med**, v. 13, n. 5, p. 2382-2390, 28 mar. 2017.

SPANIDIS, Y. et al. Variations in oxidative stress markers in elite basketball players atthe beginning and end of a season. **Exp Ther Med**, v. 11, n. 1, p. 147-153, jan. 2016.

SPASOV, A. A.; ZHELTOVA, A. A.; KHARITONOV, M. V. Magnesium and the oxidative stress. **Ross Fiziol Zhim I M Sechenova**, v. 98, n. 7, p. 915-923, jul. 2012.

SPOLITAK, T.; HOLLENBERG, P. F.; BALLOU, D. P. Oxidative hemoglobin reactions: Applications to drug metabolism. **Arch Biochem Biophys**, v. 600, p. 33-46, 15 jun. 2016.

STAGOS, D. *et al.* Application of a new oxidation-reduction potential assessment method in strenuous exercise-induced oxidative stress. **Redox Rep**, v. 20, n. 4, p. 154-162, jul. 2015.

STANDER, Z. et al. The unaided recovery of marathon-induced sérum metabolome alterations. **Sci Rep**, v. 10, n. 1, p. 1-11, 6 jul. 2020.

STANDER, Z. *et al.* The altered human sérum metabolome induced by a marathon. **Metabolomics**, v. 14, n. 11, p. 1-11, 3 nov. 2018.

STEINBACHER, P.; ECKL, P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. **Biomolecules**, v. 5, n. 2, p. 356-377, 10 abr. 2015.

STICKLAND, L. H. The determination of small quantities of bacteria by means of the biuret reaction. **J Gen Microbiol**, v. 5, n. 4, p. 698-703, 1 dez. 1951.

ST-PIERRE, J. et al. Topology of superoxide production from different sites in the mitochondrial electron transport chain. **J Biol Chem**, v. 277, n. 47, p. 44784-44790, 22 nov. 2002.

SUDHAHAR, V. et al. Akt2 (ProteinKinase B Beta) Stabilizes ATP7A, a Copper Transporter for Extracellular Superoxide Dismutase, in Vascular Smooth Muscle: Novel Mechanism to Limit Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 38, n. 3, p. 529-541, mar. 2018.

SUN, M. S. *et al.* Free Radical Damage in Ischemia-Reperfusion Injury: An Obstacle in Acute Ischemic Stroke after Revascularization Therapy. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2018, p. 1-17, 31 jan. 2018.

SUNDBERG, C. W.; FITTS, R. H. Bioenergetic basis of skeletal muscle fatigue. **Curr Opin Physiol**, v. 10, p. 118-127, ago. 2019.

SUNDE, R. A. *et al.* Impact of Glutathione Peroxidase-1 (Gpx1) Genotype on Selenoenzyme and Transcript Expression When Repleting Selenium-Deficient Mice. **Biol Trace Elem Res**, v. 186, n. 1, p. 174-184, nov.2018.

SUZUKI, K. Cytokine Response to Exercise and Its Modulation. **Antioxidants** (Basel), v. 7, n. 1, p. 1-7, jan. 2018.

SWIFT, D. L. *et al.* The Effects of Exercise and Physical Activity on Weight Loss and Maintenance. **Prog Cardiovasc Dis**, v. 61, n. 2, p. 206-213, jul./ago. 2018.

SWIFT, D. L. *et al.* The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. **Prog Cardiovasc Dis**, v. 56, n. 4, p. 441-447, jan./fev. 2014.

SZIVAK, T. K. *et al.* Adrenal Stress and Physical Performance During Military Survival Training. **Aerosp Med Hum Perform**, v. 89, n. 2, p. 99-107,1 fev. 2018.

SZWARCWALD, C. L. *et al.* Laboratory exams of the National Health Survey: methodology of sampling, data collection and analysis. **Rev Bras Epidemiol**, v. 22, Supl. 2, p. 1-9, 2019.

TANSKANEN, M. M. et al. Association of military training with oxidative stress and overreaching. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 8, p. 1552-1560, ago. 2011.

TANSKANEN, M.; ATALAY, M.; UUSITALO, A. Altered oxidative stress in overtrained athletes. **J Sports Sci**, v. 28, n. 3, p. 309-317, fev. 2010.

TASSONE, E. C.; BAKER, B. A. Body weight and body composition changes during military training and deployment involving the use of combat rations: a systematic literature review. **Br J Nutr**, v. 117, n. 6, p.897-910, mar. 2017.

TAVARES, A. A. B. Efeito de uma sessão de exercício militar severo e prolongado em marcadores plasmáticos de stress oxidativo e lesão oxidativa. 2008. 75 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade do Desporto da Universidade do Porto, 2008.

TAVARES, A. A. B. **Efeito de uma sessão de exercício militar severo e prolongado em marcadores plasmáticos de stress oxidativo e lesão oxidativa**. 2008. 75 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade do Desporto da Universidade do Porto, 2008.

THEOFILIDIS, G. et al. Monitoring Exercise-Induced Muscle Fatigue and Adaptations: Making Sense of Popular or Emerging Indices and Biomarkers. **Sports** (Basel), v. 6, n. 4, pii: E153, 26 nov. 2018.

THILLART, G. V. D.; VIANEN, G.; ZAAGSMA, J. Adrenergic Regulation of Lipid Mobilization in Fishes; a Possible Role in Hypoxia Survival. **Fish Physiology and Biochemistry**, v. 27, p. 189-204, dez. 2002.

THOMAS, D. C. *et al.* Eros is a novel transmembrane protein that controls the phagocyte respiratory burst and is essential for innate immunity. **J Exp Med**, v. 214, n. 4, p. 1111-1128, 3 abr. 2017.

TILLER, N. B. *et al.* Physiological and Pathophysiological Consequences of a 25-Day Ultra-Endurance Exercise Challenge. **Front Physiol**, v. 10, n. 589, p. 1-8, 15 mai. 2019.

TIMÓN, R. *et al.* 48-hour recovery of biochemical parameters and physical performance after two modalities of CrossFit workouts. **Biol. Sport**, v.36, n. 3, p. 283-289, set. 2019.

TIRABASSI, J. N.; OLEWINSKI, L.; KHODAEE, M. Variationof Traditional Biomarkers of Liver Injury After na Ultramarathon at Altitude. **Sports Health**, v. 10, n. 4, p. 361-365, jul./ago. 2018.

TOFAS, T. *et al.* Exercise-Induced Regulation of Redox Status in Cardiovascular Diseases: The Role of Exercise Training and Detraining. **Antioxidants (Basel)**, v. 9, n. 1, p. 1-41, 23 dez. 2019.

TOMAZINI, F. *et al.* Overreaching and overtraining syndrome: from characterization to treatment. **Rev Acta Brasileira do Movimento Humano**, v. 4, n. 2, p. 77-98, abr./jun. 2014.

TOTSUKA, M. *et al.* Break point of sérum creatine kinase release after endurance exercise. **J Appl Physiol (1985)**, v. 93, n. 4, p. 1280-1286, out. 2002.

TOWNSEND, R. *et al.* Parathyroid Hormone SecretionIs Controlled by Both Ionized Calcium and Phosphate During Exercise and Recovery in Men. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 101, n. 8, p. 3231-3239, ago. 2016.

TSAI, K. Z. *et al.* Association between mild anemia and physical fitness in a military male cohort: The CHIEF study. **Sci Rep**, v. 9, n. 11165, p. 1-7, ago.2019.

UALBER, S. D.; TUBINO, G.; JOSÉ, M. Pára-quedismo. Diferenças entre o civil e o militar. **Fitness & performance Journal**, v. 4, n. 3, p. 137-144, mai./jun. 2005.

VAARA, J. P. *et al.* Physical Fitness and Hormonal Profile During an 11-Week Paratroop Training Period. **J Strength Cond Res**, v. 29, Supl. 11, p. S163-167, nov. 2015.

VALKO, M. et al. Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. **Arch Toxicol**, v. 90, n. 1, p. 1-37, jan. 2016.

VARAMENTI, E. *et al.* Training-Induced Variations in Haematological and Biochemical Variables in Adolescent Athletes of Arab Origin Throughout an Entire Athletic Season. **J Hum Kinet**, v. 64, p. 123-135, 15 out. 2018.

VASCONCELOS, S. M. L. *et al.* Espécies Reativas de Oxigênio e de Nitrogênio, Antioxidantes e Marcadores de Dano Oxidativo em Sangue Humano: Principais Métodos Analíticos Para Sua Determinação, **Quimica Nova**, v. 30, n. 5, p. 1323-1338, 02 jul. 2007.

VERA M. *et al.* Antioxidant and Anti-Inflammatory Strategies Based on the Potentiation of Glutathione Peroxidase Activity Prevent Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease. **Cell Physiol Biochem**, v. 51, n. 3, p. 1287-1300, 2018.

VEZZOLI, A. *et al.* Oxidative Stress Assessment in Response to Ultraendurance Exercise: Thiols Redox Status and ROS Production According to Duration of a Competitive Race. **Oxid Med Cell Longev**, v. 2016, p. 1-13, 2016.

VIANA, C. G. A. A criação da Escola de Paraquedistas (1945). **Revista Mosaico**, v. 7, n. 11, p. 189:205, 2016.

VICTORIA, E. M. Calcium, Essential for Health. **Nutr Hosp**, v. 33, Supl. 4, p. 26-31, 12 jul. 2016.

VINA, J. *et al.* Modulating oxidant levels to promote healthy ageing. **Antioxid Redox Signal**, n. 85, p. 1-29, 01 fev. 2020.

VOLPE, S. L. Magnesium and the Athlete. **Curr Sports Med Rep**, v. 14, n. 4, p. 279-283, 25 jul./ago. 2015.

WADLEY, A. J. *et al.* Characterization of extracellular redox enzyme concentrations in response to exercise in humans. **J Appl Physiol (1985)**, v. 127, n. 3, p. 858-866, 1 set. 2019.

WADLEY, A. J.; TURNER, J. E.; ALDRED, S. Factors influencing post-exercise plasma protein carbonyl concentration. **Free Radic Res**, v. 50, n. 4, p. 375-384, 2016.

WAHRENBERG, H. *et al.* Acute Adaptation in Adrenergic Control of Lipolysis During Physical Exercise in Humans. **Am J Physiol**, v. 253, n. 4, p. E383-390, out. 1987.

WALLACE, W. J. *et al.* Mechanism of autooxidation for hemoglobins and myoglobins. Promotion of superoxide production by protons and anions. **J Biol Chem**, v. 257, n. 9, p. 4966-4977. 10 mai.1982.

WAN, J. J. *et al.* Muscle fatigue: general understanding and treatment. **Exp Mol Med**, v. 49, n. 10, p. 1-11, 6 out. 2017.

WANG, L. *et al.* Ratio of Creatine Kinase to Alanine Aminotransferase as a Biomarker of Acute Liver Injury in Dystrophinopathy. **Dis Markers**, v. 2018, p. 1-11, 19 jun. 2018.

WANG, Y. *et al.* Plasma total antioxidant capacity is associated with dietary intake and plasma level of antioxidants in postmenopausal women. **J Nutr Biochem**, v. 23, n. 12, p. 1725-1731, dez. 2012.

WARDLE, S. I.; GREEVES, J. P. Mitigating the Risk of Musculoskeletal Injury: A Systematic Review of the Most Effective Injury Prevention Strategies for Military Personnel. **J Sci Med Sport**, v. 20, Supl. 4, p. 3-10, nov. 2017.

WAŚKIEWICZ, Z. *et al.* Acute metabolic responses o a 24-h ultra-marathon race in male amateur runners. **Eur J Appl Physiol**, v. 112, n. 5, p. 1679-1688, mai. 2012.

WEIBRECHT, K. *et al.* Liver aminotransferases are elevated with rhabdomyolysis in the absence of significant liver injury. **J Med Toxicol**, v. 6, n. 3, p. 294-300, set. 2010.

WEIGHT, L. M.; BYRNE, M. J.; JACOBS, P. Haemolytic effects of exercise. Clin Sci (Lond), v.81, n. 2, p. 147-152, ago. 1991.

WELCH, K. D. *et al.* Deleterious iron-mediated oxidation of biomolecules. **Free Radical Biol Med**, v. 32, n. 7, p. 577-583, 1 abr. 2002.

WERNER, T. J. *et al.* Effects of a 12-Week Resistance Training Program on Arterial Stiffness: A Randomized Controlled Trial. **J Strength Cond Res**, 15 ago. 2019.

WESTCOTT, W. L. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. **Curr Sports Med Rep**, v. 11, n. 4, p. 209-216, jul./ago. 2012.

WIECEK, M. *et al.* Changes in Non-Enzymatic Antioxidants in the Blood Following Anaerobic Exercise in Men and Women. **PLoS One**, v. 10, n. 11, p. 1-16; 24 nov. 2015.

WOŁYNIEC, W. *et al.* Changes in Electrolytes and Uric Acid Excretion During and After a 100 Km Run. **J Biol Regul Homeost Agents**, v. 32, n. 5, p. 1205-1210, set./out. 2018.

WONG, C.M. *et al.* Proposed role of primary protein carbonylation in cell signaling. Redox Report, v. 17, n. 2, p. 1-5, 2012.

WOOD, D. E.; SWAIN, D. P. The Effect of Body Mass on Fitness Performance in Naval Special Warfare Operators. **J Strength Cond Res**, 29 ago. 2019.

WOUTHUYZEN-BAKKER, M.; VAN ASSEN, S. Exercise-induced anaemia: a forgotten cause of iron deficiency anaemia in young adults. **Br J Gen Pract**, v. 65, n. 634, p. 268-269, mai. 2015.

YAMADA, M. *et al.* p62/SQSTM1 and Nrf2 are essential for exercise-mediated enhancement of antioxidant protein expression in oxidative muscle, **FASEB J**, v. 33, n. 7, p. 8022-8032, jul. 2019.

YAN, Z.; SPAULDING, H. R. Extracellular superoxide dismutase, a molecular transducer of health benefits of exercise. **Redox Biol**, v. 32, p. 1-32, mai. 2020.

YANG, S. Y. *et al.* Effect of oxidative stress in development of acute high altitude response during the process of strong physical work at high altitude. **Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi**, v. 27, n. 4, p. 457-460, nov.2011.

YU, J. *et al.* Calcium Content Mediated Hemostasis of Calcium-Modified Oxidized Microporous Starch. **J Biomater Sci Polym Ed**, v. 29, n. 14, p. 1716-1728, out. 2018.

YUI, K. *et al.* Contribution of Transferrin and Ceruloplasmin Neurotransmission and Oxidant/Antioxidant Status to the Effects of Everolimus: A Case Series. **Cureus**, v. 12, n. 2, 08 fev. 2020.

YUSOF, A. *et al.* Exercise-induced hemolysisis caused by protein modification and most evident during the early phase of an ultra endurance race. **J Appl Physiol** (1985), v. 102, n. 2, p. 582-586, fev. 2007.

ZAĬTSEVA, I. P. *et al.* Balance of iron and copper in cadets of military school during physical exercise and next-day rest at different times of the year. **Voen Med Zh**, v. 334, n. 3, p. 36-40, mar. 2013.

ZAMORA-GINEZ, I. *et al.* Relationship of the low-density lipoprotein (LDL)/high-density lipoprotein (HDL) index with antioxidant enzymes and with the oxLDL/HDL index. **Gac Med Mex**, v. 155, n. 5, p. 453-457, 2019.

ZELKO, I. N.; MARIANI, T. J.; FOLZ, R. J. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. **Free Radic Biol Med**, v. 33, n. 3, p. 337-349, 1 ago. 2002.

ZELKO, I. N.; MARIANI, T. J.; FOLZ, R. J. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. **Free Radic Biol Med**, v. 33, n. 3, p. 337-349, 1 ago. 2002.

ZEMBRON-LACNY, A. *et al.* Pro-antioxidantratio in healthy men exposed to muscle-damaging resistance exercise. **J Physiol Biochem**, v. 64, n. 1, p. 27-35, mar. 2008.

ZHANG, Y. *et al.* Can Magnesium Enhance Exercise Performance? **Nutrients,** v. 9, n. 9, p. 1-10, set. 2017.

ZHELTOVA, A. A. *et al.* Magnesium deficiency and oxidative stress: an update. **Biomedicine (Taipei)**, v. 6, n. 4, p. 8-14, dez. 2016.

ZIELIŃSKI, J. *et al.* Purine metabolism in sprint- vs endurance-trained athletes aged 20-90 years. **Scientific Reports**, v. 9, p. 1-10, 19 ago. 2019.

ZIMMERMAN, J. L.; SHEN, M. C. Rhabdomyolysis. **Chest**, v. 144, n. 3, p. 1058-1065, set. 2013.

ZININGA, T.; RAMATSUI, L.; SHONHAI, A. Heat Shock Proteins as Immunomodulants. **Molecules**, v. 23, n. 11, p. 1-17, 1 nov. 2018.

ZOPPI, C. C. et al. Alterações em biomarcodores de estresse oxidativo, defesa antioxidante e lesão muscular em jogadores de futebol durante uma temporada competiva. **Rev Paul Educ Fís**, v. 17, n. 2, p. 119-130, jul./dez. 2003.

ZOUHAL, H. *et al.* Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. **Sports Med**, v. 38, n. 5, p. 401-423, 2008.

ZWART, L. L. *et al.* Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans. **Free Radic Biol Med**, v. 26, n. 2, p. 202-226, jan. 1999.

ANEXO A. ANAMNESE CLÍNICA SOBRE PATOLOGIAS EXISTENTES

ANAMNESE CLÍNICA SOBRE PATOLOGIAS EXISTENTES

| NÚMERO: | | |
|-----------------------------|-----------------|--|
| NOME: | | SEXO () |
| | | DATA DE NASCIMENTO |
| PROFISSÃO: | | |
| - FUMA? SIM () NÃO () | | |
| - BEBE? SIM () NÃO () | | |
| - FAZ USO DE MEDICAMENTO? | QUAL? | |
| | | |
| - FAZ USO DE SUPLEMENTO AL | IMENTAR (BCAA, | Creatina, etc)? QUAL? |
| | | |
| - REALIZOU CIRÚRGIAS NOS UL | TIMOS 6 MESES? | |
| | | |
| - SOFREU ALGUM TIPO DE LES | SÃO NOS BRAÇO | S OU NAS PERNAS NOS ÚLTIMOS 6 |
| MESES? | | |
| | | |
| - POSSUI DOENÇA GRAVE PR | É-EXISTENTE (mi | litar ou familiar. Ex: diabetes, câncer, |
| etc)? | | |

ANEXO B. QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PREVENTIVO PARA REALIZAR EXERCÍCIO FÍSICO (QPREV) - PAR-Q

QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PREVENTIVO PARA REALIZAR EXERCÍCIO FÍSICO (QPREV) PAR-Q TESTE

| Nome: | | | | |
|--------|--------|--|--|--|
| Data:_ | _/ | | | |

| Algum médico já disse que você tem problemas de coração e que só deveria fazer atividades físicas com orientação médica? | []sim | [] não |
|--|---------|---------|
| Você sente dores no peito quando pratica atividade física? | [] sim | [] não |
| 3. No último mês, você teve dores no peito sem que estivesse fazendo atividade física? | [] sim | [] não |
| 4. Você perde o equilíbrio quando sente tonturas ou alguma vez perdeu os sentidos (desmaiou)? | [] sim | [] não |
| 5. Você tem algum problema nas articulações ou nos ossos que poderia piorar se praticar mais atividades físicas? | []sim | [] não |
| 6. Você toma algum remédio para pressão alta ou problemas cardíacos? | [] sim | [] não |
| 7. Existe qualquer razão pela qual você deveria evitar atividades físicas? | [] sim | [] não |
| 8. Você tem mais de 65 anos e nunca se exercitou? | [] sim | [] não |

QUESTÕES 1; 3; 6 E 8 **SIM** PRONTIDÃO COMPROMETIDA; QUESTÕES 2; 4; 5 E 7 **SIM** PRONTIDÃO LIMITADA; QUESTÕES DE 1 A 8 **NÃO** PRONTIDÃO PARA O EXERCÍCIO IMEDIATA