

Estudo de revisão sistematizada sobre biomarcadores bioquímicos de *overtraining*

Systematized review study on biochemical biomarkers of overtraining

Estudio de revisión sistematizado sobre biomarcadores bioquímicos del sobreentrenamiento

Recebido: 27/12/2022 | Revisado: 09/01/2023 | Aceitado: 10/01/2023 | Publicado: 12/01/2023

Tulio Oliveira Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2037-5761>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: tulio.carneiro13409@alunos.funepe.edu.br

Robson Silva Araujo Orso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8834-6097>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: robson.orso14349@alunos.funepe.edu.br

Ligia Fogolin Gargioni

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5025-7256>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: ligia.gargioni1348@alunos.funepe.edu.br

Isabella Galvão Crisóstomo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5768-7056>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: isabella.crisostomo1268@alunos.funepe.edu.br

Natanne Dias Meira Miguel

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2791-2803>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: natanne.miguel1563@alunos.funepe.edu.br

Augusto Carlos Zaccarone Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8940-6167>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: augusto-zaccarone@hotmail.com

Danilo de Lima Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2478-2329>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: danilo.almeida07870@alunos.funepe.edu.br

Priscila A. L. Ravagnani

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9617-6251>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: priscila.lima13483@alunos.funepe.edu.br

Sabrina Ramires Sakamoto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0189-7043>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: ramiressabrina@funepe.edu.br

Ana Cláudia Garcia de Oliveira Duarte

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7667-9481>
Universidade Federal de São Carlos, Brasil
E-mail: anaclau@ufscar.br

Fernando Fabrizzi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6163-1514>
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Penápolis, Brasil
E-mail: ferfabrizzi@funepe.edu.br

Resumo

No esporte a cobrança pela vitória, coloca cada vez mais o atleta profissional face a face com a busca incessante pelo desempenho tanto físico quanto tático e estratégico, visto que esses fatores são fundamentais para que se obtenha uma vitória. Entretanto, o excesso de treinamento pode às vezes causar desordens danosas à saúde do atleta. Objetivo: revisão sistematizada sobre biomarcadores bioquímicos de *overtraining*. Utilizou-se o Checklist PRISMA para o desenvolvimento e a estratégia PICO para extração dos dados. Foram utilizados como critérios de inclusão artigos com dados primários publicados nos últimos 10 anos, em idioma português, inglês e espanhol que estivessem diretamente relacionados ao objetivo central do estudo. Resultados: Após serem utilizados todos os critérios de inclusão e exclusão, foram elegidos 11 artigos para o desenvolvimento do artigo, os quais estavam diretamente relacionados com a temática do estudo. Obteve-se nesses artigos quatro grandes classes de moléculas com potencial

biomarcador de *overtraining*: -relacionadas ao metabolismo intermediário; - relacionadas ao perfil redox do organismo; -com função hormonal, e; -com função imunológica.

Palavras-chave: Excesso de treinamento; Medicina do esporte; Ciência do esporte.

Abstract

In sport, the demand for victory increasingly places the professional athlete face to face with the incessant search for both physical, tactical and strategic performance, since these factors are fundamental to obtain a victory. However, overtraining can lead to disorders that are harmful to the athlete's health. Objective: systematized review on biochemical biomarkers of overtraining. The PRISMA Checklist was used for development and the PICO strategy for data extraction. Inclusion criteria were articles with primary data published in the last 10 years, in Portuguese, English and Spanish that were directly related to the central objective of the study. Results: After using all the inclusion and exclusion criteria, 11 articles were chosen for the development of the article, which were directly related to the theme of the study. In these articles, four major classes of molecules with potential biomarker of overtraining were obtained: -related to intermediary metabolism; - related to the organism's redox profile; -with hormonal function, and; -with immune function.

Keywords: Overtraining; Sports medicine; Sports science.

Resumen

En el deporte, la exigencia de la victoria sitúa cada vez más al deportista profesional frente a la búsqueda incesante del rendimiento tanto físico como táctico y estratégico, ya que estos factores son fundamentales para la obtención de la victoria. Sin embargo, el sobreentrenamiento puede derivar en trastornos perjudiciales para la salud del deportista. Objetivo: revisión sistematizada sobre biomarcadores bioquímicos del sobreentrenamiento. Se utilizó el Checklist PRISMA para el desarrollo y la estrategia PICO para la extracción de datos. Los criterios de inclusión fueron artículos con datos primarios publicados en los últimos 10 años, en portugués, inglés y español, que tuvieran relación directa con el objetivo central del estudio. Resultados: Después de utilizar todos los criterios de inclusión y exclusión, se eligieron 11 artículos para el desarrollo del artículo, los cuales tenían relación directa con el tema del estudio. En estos artículos se obtuvieron cuatro grandes clases de moléculas con potencial biomarcador del sobreentrenamiento: - relacionadas con el metabolismo intermediario; - relacionado con el perfil redox del organismo; -con función hormonal, y; -con función inmunológica.

Palabras clave: Sobreentrenamiento; Medicina deportiva; Ciencias del deporte.

1. Introdução

Na atualidade fica evidente que a entrega do funcionário ao trabalho tem sido cada vez maior, isso tem trazido consequências importantes para a saúde, tanto mental quanto física desses indivíduos. Não diferentemente, no esporte e em especial no futebol a cobrança pela vitória, coloca cada vez mais o atleta profissional face a face com a busca incessante pelo desempenho tanto físico quanto tático e estratégico (Lemyre; Hall, & Roberts, 2008), visto que esses fatores são fundamentais para que se obtenha uma vitória. Entretanto, quando acompanhado de uma má recuperação, o excesso de treinamento pode levar a atleta a alterações bioquímica, fisiológicas e psicológicas responsáveis pela ocorrência de desordens e disfunções danosas à saúde do atleta (Souza et. al., 2010). Diante desse contexto, a investigação de possíveis correlações psicofisiológicas, como encontrada na Excesso de Treinamento (Síndrome de *Overtraining* (OT)) podem auxiliar na proteção desses atletas, em especial jogadores da categoria de base de futebol profissional, visto que esta fase é fundamental para o desenvolvimento das habilidades físicas especializadas (Bonorino et. al., 2008; Brandão, 2004; Krollner & Krollner, 2018).

Devido às cobranças por melhor desempenho, os atletas, têm apresentado maior incidência de burnout e tomada de decisão, principalmente em períodos competitivos (Verardi et al. 2014; Verardi et al. 2015). Dessa forma, torna-se fundamental a busca por marcadores de estresse voltados ao esporte, que possa ter ou não uma relação direta com OT que tanto aterrorizam o esporte e a saúde dos atletas.

Contudo, estudos que trazem uma melhor compreensão sobre a saúde mental e física dos atletas tem se mostrado cada vez mais importante, visto que pode auxiliar diretamente na diminuição da exaustão psicológica dos atletas, bem como do acometimento de lesões. Com isso, os estudos nesse âmbito podem servir como ferramenta indispensável para a saúde e desempenho do atleta, bem como para o bom funcionamento da equipe, do clube e da modalidade esportiva como um todo.

Frente a isso, tem-se como objetivo principal na presente revisão sistematizada, buscar por meio do método PRISMA (Itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e metanálises), do inglês: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*), através da estratégia PICO (acrônimo para P: população/pacientes; I: intervenção; C: comparação/controle; O: desfecho/*outcome*), evidências na literatura sobre biomarcadores bioquímicos de *Overtraining*.

2. Metodologia

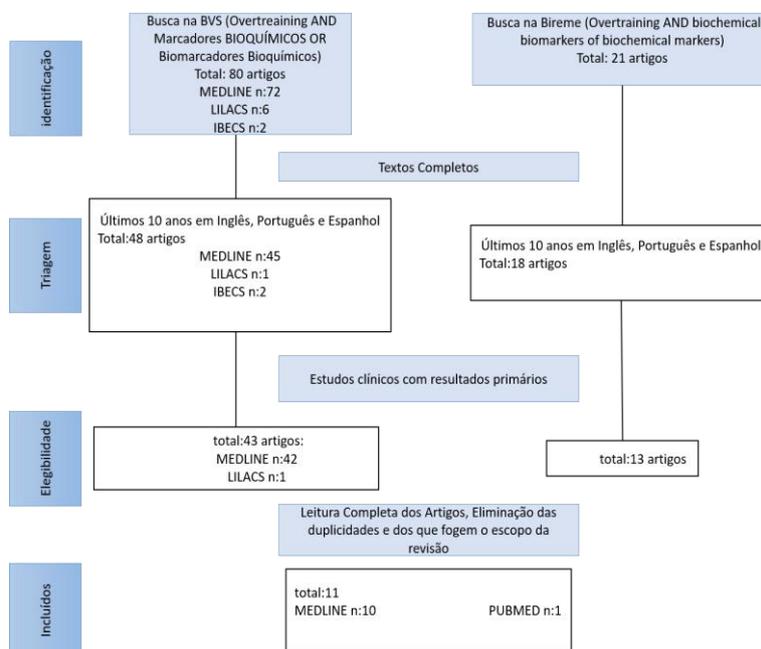
Sendo uma revisão sistemática, o desenvolvimento se deu a partir das Diretrizes Metodológicas para a Elaboração de Revisões Sistemáticas, seguindo a determinação da pergunta de pesquisa, levando a selecionar e identificar as bases de dados disponíveis para consideração, bem como a utilização de critérios de inclusão e exclusão conhecidos como critérios de elegibilidade, para então iniciar a busca de materiais viáveis a pesquisa, seguido pela análise do texto em busca dos dados vitais para elaborar e embasar a discussão dos resultados encontrados, e por fim, poder apresentar o estudo realizado. (Brasil, 2012)

De acordo com Donato, & Donato (2019), a revisão sistemática por ser tratar de um método de pesquisa investigativo, que faz uso de evidências científicas encontradas na literatura sistematizada, em busca de correlações com intervenções estratégicas e análise crítica dos dados, permitindo portanto, por meio de um viés comparativo, a integração entre dados contidos em estudos pontuais, formando uma sistematização das evidências em torno do tema, o que permite um maior direcionamento para as futuras produções. Para embasar o estudo, utilizou-se para a presente revisão a diretriz do protocolo PRISMA atualizada de 2020, a qual dispõe de uma lista de verificação expandida e detalha de elementos considerados fundamentais. Elementos não em itálico são considerados “essenciais” e devem ser relatados no relatório principal ou como material suplementar para todas as revisões sistemáticas (BMJ, 2021).

Para tal, no dia 16 de outubro de 2022 às 9h30 minutos, as buscas foram realizadas no site da BVS (Biblioteca Virtual de Saúde) (<https://bvvsalud.org/>) por meio de dois autores em concomitância, as palavras-chave: *Overtraining* AND marcadores bioquímicos OR biomarcadores bioquímicos. Em seguida foi aplicado os critérios de inclusão e exclusão, sendo eles: Artigos publicados nos dez últimos anos, nas línguas, inglesa, portuguesa e espanhola. Sendo em seguida considerado apenas os artigos pelos quais se encontravam os textos completos e que fizessem parte de estudos com dados primários, excluindo os artigos de revisão e aqueles que obtivessem dados secundários. Após a leitura na íntegra dos artigos escolhidos (os quais foi possível encontrar as palavras-chave, no título ou resumo), foram excluídos aqueles que não contemplavam as informações relacionadas com o objetivo do presente estudo. Vale ressaltar que o mesmo processo foi realizado também, no site de busca SCIELO (Scientific Electronic Library Online) (<https://search.scielo.org/history/?lang=pt>). O passo a passo pode ser observado na figura 1, a qual representa o fluxograma detalhado das etapas de busca realizada no presente estudo.

Para tanto, a metodologia se dividiu em 4 etapas para seguir o protocolo PRISMA, onde a primeira etapa englobou a identificação a partir das buscas dos termos nas bases de dados apresentadas, e após coletados os textos completos passaram pela segunda etapa que é a triagem, onde aplicou-se os critérios de elegibilidade na busca nas bases de dados. A terceira etapa seguiu com a seleção de estudos clínicos com resultados primários, sendo composta pela seleção feita na triagem, e por fim, os selecionados após leitura completa para eliminar os artigos fora do contexto da revisão e confirmar a análise, além de efetuar a eliminação da duplicidade, obteve-se os incluídos (Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman, 2015).

Figura 1 - Fluxograma da busca. Apresenta a sequência lógica da Identificação, Triagem, Elegibilidade e Inclusão dos artigos encontrados a busca.



Legenda: BVS (Biblioteca Virtual da Saúde; MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online); LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde); IBECs (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud); PUBMED (U. S. National Library of Medicine (NLM)). Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

Após a definição do tema a ser buscado, iniciou-se as buscas a partir do das palavras chave já descrita anteriormente na metodologia. Tendo aplicado os critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados para o a presente revisão sistematizada apenas onze artigo, os quais apresentavam informações voltadas diretamente aos objetivos da presente busca. Por sua vez, tais artigos estão apresentados no quadro 1 a seguir e seus resultados serão discutidos a seguir. Vale ressaltar que foi utilizada a metodologia PRISMA para o desenvolvimento dessa revisão, bem como a estratégia PICO para busca e extração dos resultados dos artigos.

Quadro 1 - Caracterização dos estudos utilizados para a construção deste trabalho.

Autor	Título	Objetivo	Natureza do Estudo	amostra	Principais achados	Conclusão
Joro, R. A. et al. (2020)	Plasma irisin e suas associações com o estresse oxidativo em atletas com síndrome de overtraining	Determinar se a síndrome do overtraining (OTS) e seus marcadores bioquímicos estão associados aos níveis plasmáticos de irisina em atletas.	Estudo Longitudinal Observacional	Sete atletas severamente sobretreinados (OA) e 10 atletas saudáveis de controle (CA)	Um teste máximo em cicloergômetro foi realizado com a irisina analisada antes e após o teste. Antes do teste de esforço, os níveis de irisina tendiam a ser mais baixos na OA do que na CA no início do estudo. Em ambos os grupos, os níveis de irisina em repouso mudaram apenas marginalmente durante o acompanhamento e não foram afetados pelo exercício máximo, nem foram associados ao desempenho físico ou percentual de gordura corporal. A concentração de irisina em repouso correlacionou-se positivamente com um marcador de estresse oxidativo, malondialdeído (MDA) e negativamente com um marcador de proteção antioxidante, capacidade de absorção de radicais de oxigênio (ORAC) em resposta ao teste de esforço em OA na linha de base.	Nossos achados ajudam a esclarecer a possível contribuição da irisina e sua associação com o estresse oxidativo na fisiopatologia da OTS.
Marin, D. P. et al. (2013)	Estresse oxidativo e resposta do estado antioxidante de atletas de handebol: implicações para o monitoramento do treinamento esportivo	O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito de diferentes cargas de treinamento e competição sobre o estresse oxidativo, parâmetros bioquímicos e defesa enzimática antioxidante em atletas de handebol durante 6 meses de monitoramento.	Estudo Longitudinal Observacional	Dez atletas masculinos de handebol de elite.	A exposição crônica ao treinamento físico regular parece melhorar os sistemas de defesa antioxidante. No entanto, o intenso treinamento físico imposto aos atletas de elite pode levar ao overtraining associado ao estresse oxidativo. Durante os períodos mais intensos de treinos e competições ocorreram mudanças significativas nos índices plasmáticos de estresse oxidativo (aumento de TBARS e diminuição de tióis). Por outro lado, as adaptações crônicas ao treinamento físico demonstraram um efeito protetor significativo contra o estresse oxidativo nos eritrócitos (diminuição nos níveis de TBARS e grupos carbonila). As atividades das enzimas antioxidantes dos eritrócitos aumentaram significativamente, sugerindo uma adaptação antioxidante induzida pelo treinamento. Biomarcadores de dano muscular esquelético foram significativamente aumentados durante o período de treinamento de alta intensidade (creatina quinase, lactato desidrogenase e aspartato aminotransferase). Não foram observadas alterações significativas nos níveis plasmáticos de IL-6, TNF- α e ácido úrico, enquanto uma redução significativa foi encontrada na concentração de IL-1 β e na atividade da gama-glutamil transferase. O estresse oxidativo	Em resumo, nosso estudo foi capaz de mostrar que o estresse oxidativo, parâmetros bioquímicos e defesa enzimática antioxidante podem ser modificados pela carga de treinamento em esportes coletivos como o handebol. Vale ressaltar que o aumento dos níveis sanguíneos de estresse oxidativo ao longo da temporada de treinamento ocorreu apesar da possível regulação positiva dos sistemas antioxidantes. Portanto, parece esperado que durante os treinos e competições ocorra um certo nível de estresse oxidativo. Se esse estresse oxidativo é prejudicial ao desempenho do exercício e o papel potencial da suplementação antioxidante deve ser investigado no futuro em diferentes populações de atletas.

					e os biomarcadores antioxidantes podem mudar ao longo da temporada em atletas competitivos, refletindo o estresse físico e o dano muscular que ocorre como resultado do treinamento competitivo de handebol. Além disso, essas medidas bioquímicas podem ser aplicadas no acompanhamento fisiológico de atletas.	
Ferlazzo, Nadia et. Al 2021	Teste de saliva como forma não invasiva para monitorar a resposta dependente do exercício em jogadores de polo aquático de elite: um estudo de coorte.	Este estudo teve como objetivo realizar testes de saliva em adolescentes atletas de polo aquático para avaliar a variabilidade da resposta ao estresse biomarcadores em diferentes momentos de atividade competitiva, ou seja, durante uma sessão de treino intenso e durante uma competição.	Estudo de COORTE	jogadores de polo aquático masculino adolescentes	<p>As concentrações de proteína salivar medidas no dia T1 foram significativamente menores do que no dia T2. No dia T1, proteína média concentrações medidas antes da partida e depois da partida foram cerca de 50% menores do que os da manhã. No dia T2, proteína concentrações aumentaram, mesmo que não significativamente, de manhã (T2-M) para o tempo antes da partida (T2-B) e depois da partida (T2-A).</p> <p>As concentrações totais de proteína salivar foram subsequentemente usadas para normalizar as concentrações de cortisol salivar, testosterona, s IgA e AOPP, a fim de ter uma estimativa mais precisa de mudanças na concentração de desempenho e estresse biomarcadores investigados neste estudo.</p> <p>As menores concentrações de cortisol foram medidas em T1-A e foram significativamente diferentes daqueles em T1-M. Ao contrário, o cortisol concentrações aumentaram gradualmente de T2-M, atingindo o maiores valores em T2-A (não significativo). Em vez disso, diferenças significativas foram encontradas ao comparar as concentrações de cortisol T1-M vs T2-M e T1-A vs T2-A. Essas tendências foram confirmadas mesmo após a normalização das concentrações de cortisol em relação ao conteúdo salivar de proteína total. No entanto, diferenças estatisticamente significativas não foram confirmadas.</p> <p>As maiores concentrações médias de testosterona foram medidas em T1-M e T2-M, e foram cerca de 4,5 vezes e 2,5 vezes superiores aos medidos em T1-A e T2-A, respectivamente. Os níveis de testosterona T2-A foram maiores do que os T1-A, mas essa diferença apenas tendeu a um valor estatisticamente significativo.</p> <p>A tendência decrescente das concentrações de testosterona ao longo dos dois dias foi confirmada após a normalização dos</p>	Em conclusão, descobrimos que o cortisol salivar, testosterona, sIgA e AOPP são afetados por diferentes tipos de atividades, como uma sessão de treino ou competição. Em particular, observamos um aumento dos níveis de cortisol, IgA e AOPP durante o T2 em relação ao T1, que pode ser atribuído a um alto estresse psicológico de participando de uma competição e uma elevação do treinamento carregar durante o jogo. Em relação à testosterona, observamos uma diminuiu em ambos os dias, mas ainda permaneceu significativamente maior em T2 do que em T1, uma vez que está implicado no comportamento competitivo.

				<p>níveis de testosterona em relação às proteínas salivares totais apenas no dia T1.</p> <p>No entanto, não foram encontradas diferenças significativas ao comparar concentrações de testosterona medidas em diferentes momentos do mesmo dia. Em vez disso, diferenças significativas foram observadas entre os 2 dias, uma vez que os valores de testosterona/proteínas T2-M foram significativamente maior do que os T1-M, enquanto a diferença entre As proporções T2-A e T1-A tenderam a ser estatisticamente significativas.</p> <p>Não foram encontradas diferenças significativas ao comparar o livre variações da relação testosterona/cortisol no dia T1 e no dia T2, embora em ambos os dias a relação T:C tenha diminuído 2 vezes desde a manhã até o momento após a partida, indicando a ocorrência de uma resposta catabólica nos atletas após o exercício.</p> <p>As concentrações médias de s-IgA salivar medidas no dia T2 foram maiores do que em T1, com diferença significativa observada entre T2-A e T1-A. Uma tendência crescente foi observada ao longo do dia em ambos os dias de amostragem. De fato, as concentrações de s-IgA T1-A e T2-A foram 1,8 vezes e 3,5 vezes maiores que T1-M e T2-M, respectivamente. Esta tendência foi confirmada mesmo após a normalização das concentrações de s-IgA contra saliva total proteínas. No entanto, as diferenças entre os valores medidos pela manhã e após o jogo aumentaram. Em particular, T1-A e T2-A</p> <p>As concentrações de s-IgA foram 2,8 vezes e 4,2 vezes maiores do que T1-M e T2-M, respectivamente. Notavelmente, s-IgA normalizado contra proteínas no dia T2 foram significativamente maiores do que aqueles registrados no dia T1 pela manhã, enquanto o diferença só tendeu a um valor estatisticamente significativo quando comparando T2-A com T1-A.</p> <p>AOPP aumentou de M para A nos dias T1 e T2. T1-A</p> <p>As concentrações de AOPP foram significativamente maiores do que aquelas em T1-</p>	
--	--	--	--	--	--

					<p>As concentrações de M. T2-B AOPP foram significativamente maior do que em T2-M e T2-A. As concentrações de T2-A foram maiores do que as de T2-M, mesmo que não significativamente.</p> <p>As concentrações de T2-M e T2-B AOPP foram significativamente maiores do que T1-M e T1-B, respectivamente, enquanto apenas uma diferença tendendo à significância estatística foi encontrada ao comparar as concentrações de T2-A AOPP com as de T1-A.</p> <p>A normalização dos níveis de AOPP contra proteínas salivares confirmou a tendência crescente observada no dia T1, e o diferença significativa entre as concentrações T1-A AOPP e T1-M. Em vez disso, no dia T2, a relação AOPP/proteínas aumentou continuamente de M para A, mesmo que não fossem encontradas diferenças significativas. Apenas a relação T2-B tendeu a ser significativamente superior à relação T2-M. Notavelmente, as razões AOPP/proteínas medidos no dia T2 foram significativamente maiores do que aqueles registradas no dia T1 a qualquer hora do dia.</p> <p>Uma correlação positiva foi encontrada entre Cortisol/Proteínas e Testosterona, assim como IgA/Proteínas no dia T1, e entre Cortisol/Proteínas e AOPP no dia T2.</p>	
Humińska-Lisowska Kinga et. Al 2021	Mudanças de cfDNA em exercícios máximos como um preditor de adaptação ao esporte	Nosso objetivo foi identificar a resposta do cfDNA a diferentes tipos de exercício, com associação à intensidade do exercício como um potencial marcador de carga de exercício.	Ensaio Clínico Randomizado Controlado	Cinquenta voluntários (25 atletas e 25 homens fisicamente ativos)	Ao analisar o tempo até 5 min após MANE (esforço anaeróbico máximo) 88% dos atletas foram responderam, enquanto no grupo controle havia apenas 17% (total: 56%). No caso do MAE (esforço aeróbico máximo), 64% dos atletas e 56% do grupo controle foram responsivos (geral: 62%) ao esforço aplicado em termos de aumento de cfDNA.	Em conclusão, este é o primeiro relato demonstrando que a atividade aeróbica e anaeróbica máxima aumenta significativamente os níveis plasmáticos de cfDNA, o que resulta possivelmente de estágios iniciais da reação de inflamação tecidual, servindo como preditor de outros processos de efeitos estimulantes da atividade física no metabolismo corporal. Essas observações implicam que a formação de cfDNA está associada a ocorrências de atividade física, apenas. A medição de cfDNA no plasma semelhante às análises de exercinas é adicionalmente não invasivo

						e requer tempo e pessoal limitados para receber dados específicos. Mais longe investigação da origem do cfDNA plasmático na corrente sanguínea associado ao trabalho realizado pelo músculo.
Travis Anderson et. Al 2021	Efeitos do estado de overtraining na resposta ao despertar do cortisol - respostas endócrinas e metabólicas na síndrome do overtraining (EROS-CAR).	Comparar o CAR e a inclinação diurna do cortisol entre atletas com diagnóstico de SOT, atletas saudáveis e controles sedentários.	Ensaio Clínico Randomizado Controlado	51 atletas 25 ALT saudáveis e 25 OTS com síndrome de Overtraining	Os modelos demonstraram interação tempo-por-grupo significativa para OTS para as 2 concentrações de cortisol coletadas durante o período de despertar, mas não para a inclinação do cortisol diurno.	Esses resultados sugerem que o CAR pode estar associado à OTS e deve ser considerado dentro de um painel de biomarcadores. Mais pesquisas são necessárias para determinar se alterações no CAR podem preceder o diagnóstico de OTS.
Flavio A. Cadeiani et. Al 2021	Novos marcadores de recuperação da síndrome de overtraining: o estudo EROS-LONGITUDINAL.	O objetivo foi desvendar novos marcadores e comportamentos bioquímicos e clínicos durante o processo de restauração de OTS.	Estudo Clínico Diagnóstico	39 atletas; 14 com OTS (Síndrome de Overtraining) e 25 saudáveis	Cortisol precoce, ACTH tardio (hormônio adrenocorticotrófico) e hormônio de crescimento precoce e tardio, testosterona basal, razão testosterona/estradiol, IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina 1), resposta ao despertar do cortisol e tironina livre aumentaram, enquanto o estradiol basal, catecolaminas urinárias noturnas e creatina quinase reduzidas. Por outro lado, marcadores de metabolismo e composição corporal tiveram ligeiras melhorias não significativas.	Após uma intervenção de 12 semanas, os atletas afetados pela OTS real revelaram uma mistura de processos de recuperação não, parcial e total, demonstrando que a remissão da OTS é tão complexa quanto sua ocorrência.
Flavio A. Cadeiani et. Al 2019	Hormônios Basais e Marcadores Bioquímicos como Preditores da Síndrome de Overtraining em Atletas Masculinos: O Estudo EROS-BASAL.	Comparar parâmetros musculares, hormonais e inflamatórios entre atletas afetados por OTS, atletas saudáveis e controles sedentários.	Ensaio Clínico diagnóstico	Cinquenta e um homens de 18 a 50 anos (14 atletas afetados por OTS [grupo OTS], 25 saudáveis atletas [grupo ATL] e 12 participantes saudáveis	Os neutrófilos e a testosterona foram menores no Grupo OTS do que no grupo ATL, mas semelhante entre os OTS e grupos NCS. Creatina quinase, lactato, estradiol, total catecolaminas e dopamina foram maiores no grupo OTS do que nos grupos ATL e NCS, enquanto a relação testosterona/estradiol foi menor, mesmo após ajuste para todas as variáveis. Os linfócitos foram menores no grupo ATL do que no OTS e Grupos NC. Os grupos ATL e OTS treinaram com a mesma intensidade, frequência e tipos de exercício.	A síndrome de overtraining afeta os sistemas imunológico, musculoesquelético e adrenérgico, bem como aumentando a atividade da aromatase, mas não resultou em alterações inflamatórias como mostrado na base inflamatória painel, pelo menos nos machos. Os atletas do sexo masculino afetados por OTS perderam mudanças benéficas que normalmente ocorrem em atletas, mas não apresentou disfunção absoluta; em vez disso, seus resultados foram semelhantes aos dos

				sedentários [grupo SNC])		participantes sedentários
Ionas Papassotiriou et. Al 2017	Avaliando o desempenho em atletas de pré-temporada de wrestling usando biomarcadores.	Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar os índices bioquímicos durante o treinamento típico de pré-temporada em atletas de luta livre	Estudo Observacional	Vinte lutadores masculinos de estilo livre e greco-romano (14 a 31 anos)	As concentrações de lactato pré-treinamento foram menores em lutadores greco-romanos do que em lutadores de estilo livre. O esforço resultou em um aumento significativo nas concentrações de lactato em lutadores greco-romanos e em freestylers. Essas mudanças foram encontradas para se correlacionar com a experiência esportiva do atleta. As concentrações de glicose também foram significativamente aumentado em, em correlação com a alteração de lactato. Doze indivíduos exibiram concentrações de albumina e creatinina aumentadas na urina. A proporção correspondente foi encontrada anormal em 4 casos, especialmente quando excreção de creatinina e gordura corporal foram baixos.	O treinamento de luta livre está associado à mobilização dos sistemas de energia anaeróbica láctica e alática. A integral regular O monitoramento de marcadores bioquímicos seria vantajoso para determinar a eficiência da fase preparatória e a evolução fisiológica de longo prazo. adaptações para a fase de competição, ou overtraining do atleta.
Nathan A et. Al 2016	Alterações na homeostase redox durante a recuperação da síndrome inexplicável de baixo desempenho em um remador internacional de elite.	Este estudo de caso de um remador internacional examina um diagnóstico de Síndrome de Subdesempenho Inexplicável (UUPS ou Síndrome de Overtraining) descrevendo uma recuperação completa e retorno à competição de elite no mesmo ano.	Estudo de Caso	Remador Internacional	O exame clínico e os resultados laboratoriais para hematologia, bioquímica, função tireoidiana, imunologia, vitaminas e minerais não foram dignos de nota e não explicaram a apresentação e o diagnóstico. Biomarcadores redox, incluindo hidroperóxidos, capacidade antioxidante do plasma, glutathione de glóbulos vermelhos, superóxido dismutase, coenzima Q10, vitamina E (α - e γ -tocoferol) e carotenóides (luteína, α -caroteno, β -caroteno) forneceram evidências de homeostase redox alterada.	O aumento da ingestão de fitonutrientes do atleta pode melhorar a recuperação e a tolerância ao treinamento e aos estressores ambientais, reduzindo o risco de UUPS inexplicáveis. Alterações na homeostase redox devem ser consideradas como parte do manejo médico na UUPS. Este é o primeiro estudo de caso relatado de um atleta de elite com alterações na homeostase redox em conjunto com o diagnóstico de UUPS.
Tian et. Al., 2017	Um estudo longitudinal de 8 anos de overreaching em 114 lutadoras chinesas de elite.	O objetivo deste estudo foi determinar a incidência de overreaching funcional (FOR), overreaching não funcional (NFOR) e síndrome de overtraining em lutadoras de elite durante seus treinos normais e horários de competição e explorar a utilidade de marcadores sanguíneos para a detecção	Série de Casos	114 lutadoras da equipe feminina asiática de luta livre	Entre os 114 atletas, houve 13 (3,6%) casos de FOR, 23 (6,4%) casos de NFOR e 2 (0,6%) casos de síndrome de overtraining. A sensibilidade diagnóstica para FOR foi de 38%, 15%, 45% e 18% para creatina quinase, hemoglobina, testosterona e cortisol, respectivamente. A sensibilidade diagnóstica para NFOR foi de 29%, 33%, 26% e 35% para creatina quinase, hemoglobina, testosterona e cortisol, respectivamente. A especificidade foi de 79%, 88%, 90% e 82% para creatina quinase, hemoglobina, testosterona e cortisol, respectivamente. A análise post hoc não mostrou diferenças médias na creatina quinase, hemoglobina,	Treinadores e cientistas esportivos não devem usar variáveis únicas de sangue como marcadores de overreaching em lutadoras de elite.

		precoce de ultrapassando. A classificação de FOR, NFOR e síndrome de overtraining foi baseada na declaração de posição do Congresso Europeu de Medicina Esportiva.			testosterona ou cortisol entre os períodos de monitoramento em que os lutadores foram e não foram diagnosticados com FOR e NFOR.	
Emanuela Galliera et. Al 2014	O exercício agudo em jogadores de rugby de elite aumenta o nível circulante do biomarcador cardiovascular GDF-15.	Neste estudo investigamos o efeito do treinamento físico intenso sobre os níveis circulantes de GDF-15 em jogadores profissionais de rugby.	Estudo Observacional	Jogadores profissionais de rugby (nº 29) do italiano Seleção Nacional foi recrutada.	Enquanto ST-2, IL-6 e hsCRP não apresentaram alterações significativas após treinamento intenso, NT-proBNP e GDF-15 apresentaram aumento significativo, mesmo sem atingir o nível patológico.	Em conclusão, a medida de GDF-15 em atletas profissionais pode ser uma ferramenta útil para monitorar seu estado cardiovascular durante a sessão de treinamento e competição, a fim de prevenir o aparecimento de um possível evento adverso cardiovascular devido à intensa treino, mas sobretudo para acompanhar a adaptação cardiovascular ao exercício.

Fonte: Autores.

Após a extração dos dados, pode-se observar inúmeras informações importantíssimas relatadas pelos autores. Portanto, tais resultados serão apresentados nesta presente revisão, a seguir.

Joro e seus colaboradores (2020) dividiram dois grupos de atletas dos quais um deles foi submetido a um treinamento mais extenuante enquanto o outro realizava os mesmos treinos de rotina por um período entre 6 e doze meses. Ao final do experimento, os autores observaram valores de irisina diminuídos nos atletas submetidos a treinamento mais forte quando comparados aos atletas que permaneceram na mesma rotina de treino no período de repouso. Entretanto, quando submetidos ao teste de esforço máximo em cicloergômetro os autores observaram um aumento em concomitância com os valores de malonaldeído seguido de uma diminuição da proteção antioxidante, ORAC (capacidade de absorção de radicais de oxigênio) dos atletas submetidos à um treinamento exaustivo. Dessa forma, pode-se considerar que ao realizarem exercícios de forma mais extenuante, os atletas podem ser acometidos por um estado oxidante mais elevado, podendo acarretar assim em futuras lesões caso esse quadro se torne crônico.

Em um estudo com atletas de handebol Marin e seus colaboradores (2013) encontraram valores aumentados de TBARs (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico) e proteínas Carboniladas nos atletas quando submetidos ao treinamento mais exaustivo, além de valores diminuídos de tióis. Isso pode indicar, segundo eles uma associação entre excesso de treinamento e estresse oxidante. Os autores também retratam terem observado aumento de enzimas chave do catabolismo muscular a CK (Creatina Quinase), a LDH (Lactato Desidrogenase) e AST (Aspartato Aminotransferase) nessa mesma condição, indicando assim que exercícios extenuantes podem estarem associados a um aumento do catabolismo e possíveis danos musculares mesmo em condições de repouso.

Ao analisarem algumas moléculas na saliva de atletas de polo aquático Ferlazzo e seus colaboradores (2021) observaram concentrações diminuídas de cortisol e testosterona um dia após terem jogado, porém, segundo eles, tais valores aumentaram no dia seguinte (segundo dia após o jogo). Entretanto, as concentrações de sIgA (imunoglobulina A secretora)/proteínas e AOPP (Produtos da Oxidação Avançada de Proteínas)/proteínas aumentaram já a partir do primeiro dia. Para os autores, esses valores sugerem que os atletas foram acometidos à estresse oxidante após o jogo, em especial no segundo dia. Nesse mesmo estudo, os autores encontraram valores de Testosterona livre A razão/cortisol diminuídos na manhã do segundo dia após, indicando que há uma resposta catabólica importante após a partida, bem como um prejuízo na resposta imunológica desses atletas.

Após analisarem vinte e cinco atletas de futebol comparados a indivíduos fisicamente ativos em condições de esforço máximo, em teste de esforço anaeróbico máximo e aeróbico máximo), Humińska-Lisowska e seus colaboradores (2021) observaram valores aumentados cfDNA (DNA plasmático livre circulante) logo após o exercício, seguido de valores diminuídos. Entretanto, os valores encontrados foram observados apenas em atletas sob teste de esforço anaeróbico máximo, o que não foi encontrado para os participantes do grupo controle. Segundo os autores, a utilização e cfDNA como medida de avaliação de lesão sob condições de exercício pode ser aplicada apenas em condições de esforço máximo.

Travis Anderson e colaboradores (2021), tiveram como objetivo em seu trabalho, analisar os valores de cortisol salivar de atletas em condição de estresses e indivíduos saudáveis logo após acordarem e em vários momentos após. Segundo os autores, os valores de cortisol demonstraram interação tempo-por-grupo para os atletas sob síndrome de OT, entretanto, esses valores não foram observados para os indivíduos sedentários. Dessa forma, sugerem que as análises de cortisol salivar podem ser importantes como biomarcador de OT em atletas.

Flavio A. Cadeiani e seus colaboradores (2021) avaliaram cinquenta e um homens com idade entre dezoito e cinquenta anos, dos quais quatorze desses eram atletas afetados por síndrome de OT, vinte e cinco atletas saudáveis e 12 participantes saudáveis sedentários. Ao compararem os atletas saudáveis ao acometidos pela síndrome de OT, observaram níveis mais elevados de Cortisol; ACTH (Hormônio Adrenocorticotrófico); Gh (Hormônio do Crescimento); IGF-1 (Fator de

Crescimento semelhante à Insulina tipo 1 ou Somatomedina C); testosterona; tironina, estradiol, lactato, CK (Creatina Quinase), NUC (Catecolaminas Urinárias Noturna) total e dopamina urinária noturna. Em contraste, a testosterona total, neutrófilos e a razão testosterona/estradiol foram menores no grupo OT. Quando comparados aos indivíduos sedentários saudáveis, os atletas em condição de OT apresentaram níveis mais baixos de lactato, hematócrito, linfócitos e eosinófilos, mas níveis mais altos de creatinina (os níveis de creatinina tornaram-se semelhantes após o ajuste para a massa muscular) e CK e uma relação plaquetas/linfócitos mais alta. Dessa forma os autores concluem que a síndrome de OT afeta diretamente o sistema imunológico, musculoesquelético e adrenérgico, além de promover aumento da atividade aromatase e alterações inflamatória.

Em um estudo anterior também desenvolvido por Flavio A. Cadegiani e seus colaboradores (2019), pode-se observar valores diminuídos de neutrófilos e testosterona foram menores nos atletas acometidos por síndrome de OT quando comparados aos atletas e sedentários saudáveis. Entretanto, os valores de CK, lactato, estradiol, catecolaminas totais e dopamina foram maiores enquanto que a relação testosterona/estradiol e a concentração de linfócitos apresentaram valores diminuídos nos atletas com OT quando comparados aos indivíduos sedentários e os atletas saudáveis.

Ionas Papassotiriou e seus colaboradores (2017) tiveram como objetivo avaliar os índices bioquímicos de atletas de luta greco-romana e de estilo livre durante o treinamento típico de pré-temporada. Para tal, os autores avaliaram algumas variáveis bioquímicas antes e após o treino de rotina dos atletas. Dessa forma, os autores observaram valores aumentados de lactato quanto de glicose dos atletas de ambos os grupos de luta greco-romana quando de estilo livre. Entretanto, quando comparados, os valores de lactato dos atletas de estilo livre foram maiores que os observados nos atletas de luta greco-romana no período de repouso, mostrando que o fator experiência interfere de forma importante. Segundo os autores, treze atletas apresentaram concentrações elevadas de creatinina na urina, entretanto, esses valores não atingem concentrações extremas (> 26,5 mmol/L). No que diz respeito à proteinúria, segundo os autores, nenhum atleta apresentou evidências. Assim, pode-se dizer que as análises de lactacidemia e glicemia sofrem alterações por meio do esforço físico e a experiência dos atletas tem influência nos valores de lactato de repouso.

Ao avaliarem um atleta da elite internacional do remo, Nathan e seus colaboradores (2016) não observaram alterações significativas em valores hematológicos, bioquímicos, da função tireoidiana, imunológicos, de vitaminas e minerais. Entretanto, quando avaliaram biomarcadores do estado redox como hidroperóxidos e antioxidante plasmáticos como glutatona de glóbulos vermelhos, superóxido dismutase, coenzima Q10, vitamina E (α - e γ -tocoferol) e carotenoides (luteína, α -caroteno, β -caroteno), observaram evidências. Dessa forma, segundo os autores, intervenções no perfil nutricional podem ser utilizado como uma forte estratégia na recuperação dos atletas.

Tian e colaboradores (2017) ao estudarem incidências de OT funcional, OT não funcional e síndrome de OT em lutadoras chinesas de elite da luta livre por um período de oito anos observaram que uma lutadora experimentou OT funcional em três ocasiões, duas lutadoras em duas ocasiões e seis lutadoras experimentaram em uma ocasião. Duas lutadoras experimentaram OT não funcional em três ocasiões, três lutadoras experimentaram em duas vezes e onze lutadoras experimentaram uma vez. Nove das treze atletas ficaram entre os três primeiros nos campeonatos mundiais com OT não funcional pelo menos uma vez. As duas ocorrências de síndrome de OT ocorreram em lutadoras diferentes. A sensibilidade diagnóstica para OT não funcional foi de 29%, 33%, 26% e 35% para creatina quinase, hemoglobina, testosterona e cortisol e 79%, 88%, 90% e 82% para creatina quinase, hemoglobina, testosterona e cortisol, respectivamente. Segundo os autores, a análise *post hoc* não mostrou diferenças médias na creatina, hemoglobina, testosterona ou cortisol entre as atletas, mesmo sendo elas diagnosticadas com OT funcional e não.

Por fim, porém extremamente importante, em um estudo com atletas de elite do Rugby, Emanuela Galliera e colaboradores (2014) observaram valores aumentados de marcadores de insuficiência cardíaca NT-proBNP (N-terminal do peptídeo natriurético tipo B) e GDF-15 (fator de crescimento e diferenciação celular-15) ao final do treino quando comparado

aos valores pré-treino. Frente a isso, os autores sugerem que medida de GDF-15 em especial pode ser uma ferramenta útil no monitoramento do estado cardiovascular durante a sessão de treinamento e competição. Dessa forma, pode auxiliar na prevenção do aparecimento de eventos cardiovasculares indesejáveis.

4. Considerações Finais

Esse subitem tem como função central, promover uma síntese dos principais resultados encontrados nos excelentes estudos extraídos na presente revisão. Após as etapas nos critérios de exclusão, inclusão e a apresentação dos dados nos resultados e discussão, desenvolveu-se aqui uma compilação dos dados afim de tornar o mais didático possível a exposição do conteúdo.

Para tal, os autores da presente revisão tiveram, o cuidado de subdividirem os biomarcadores significativamente diferentes em quatro grandes classes: 1- Biomarcadores envolvendo o estado metabólico, 2- Envolvendo o estado redox, 3- Estado de controle metabólico hormonal e 4- Estado imunológico. Como apresentado na Figura 2.

No que diz respeito ao estado metabólico, pode-se observar valores elevados de LDH, lactato, glicemia, AST, albumina, CK e creatina em atletas acometidos por OT em período de repouso. Indicando fortes evidências de que o exercício extenuante causa um aumento no estado catabólico, seguido de uma recuperação prejudicada desses atletas. Dessa forma, parece eficiente o uso dessas moléculas como marcadores de sobrecarga de treino bem como do processo recuperativo dos atletas.

Em se tratando do estado redox e de degradação celular, os valores das enzimas antioxidantes como SOD, CAT, GPx, Glutathione plasmática, Coenzima Q e ORAC, são importantes no rastreamento do poder antioxidante interno, bem como os valores de Vit. A, E, Coenzima Q e Hidrocarbonetos no que diz respeito à defesa obtida por no consumo de componentes exógenos. Entretanto, os valores que tratam uma real resposta da capacidade antioxidante do organismo são as moléculas indicadoras de lesão por ataque oxidante, como TBARS, AOPP, proteínas Carboniladas (Grupos Carbonila), MDA e cfDNA (como marcador geral de lesão celular). Valores aumentados de defesas antioxidantes só demonstra eficácia quando acompanhados de valores diminuídos dos indicadores de lesão por oxidantes. Dessa forma, tais moléculas podem ser utilizadas como uma eficaz ferramenta de dosagem de sobrecarga de treino, bem como na recuperação do mesmo e também na prevenção de futuro desenvolvimento de lesões crônicas.

Os valores de hormonais parece não apresentar um padrão. Em alguns estudos os valores de cortisol, testosterona, ACTH, Gh, IGF-1, Tironina, NT-proBNP, GDF15, Catecolaminas totais e Dopamina, foram aumentados nos atletas com OT após esforço. Entretanto, em outros estudos pode-se observar valores diminuídos de irisina e estradiol cortisol e nesses atletas após esforço e ao acordar, respectivamente. Já em outro estudo os valores de cortisol e testosterona não mudaram frente aos atletas com OT comparados aos saudáveis. Dessa forma, acreditamos que sejam necessários mais estudos no âmbito da síndrome de OT envolvendo os marcadores hormonais de controle metabólico.

Por fim, foi encontrado valores diminuídos de IgA, Linfócitos, Eosinófilos e Neutrófilos em atletas com OT, indicando assim que o exercício extenuante pode prejudicar a resposta imunologia. Isso pode explicar maiores ocorrências de infecções virais por vias aéreas em atletas acometidos por OT. Mostrando o quão é importante o uso dessas análises como ferramenta no controle do treinamento dos atletas.

Figura 2 - Síntese representativa dos biomarcadores encontrados em atletas com OT.

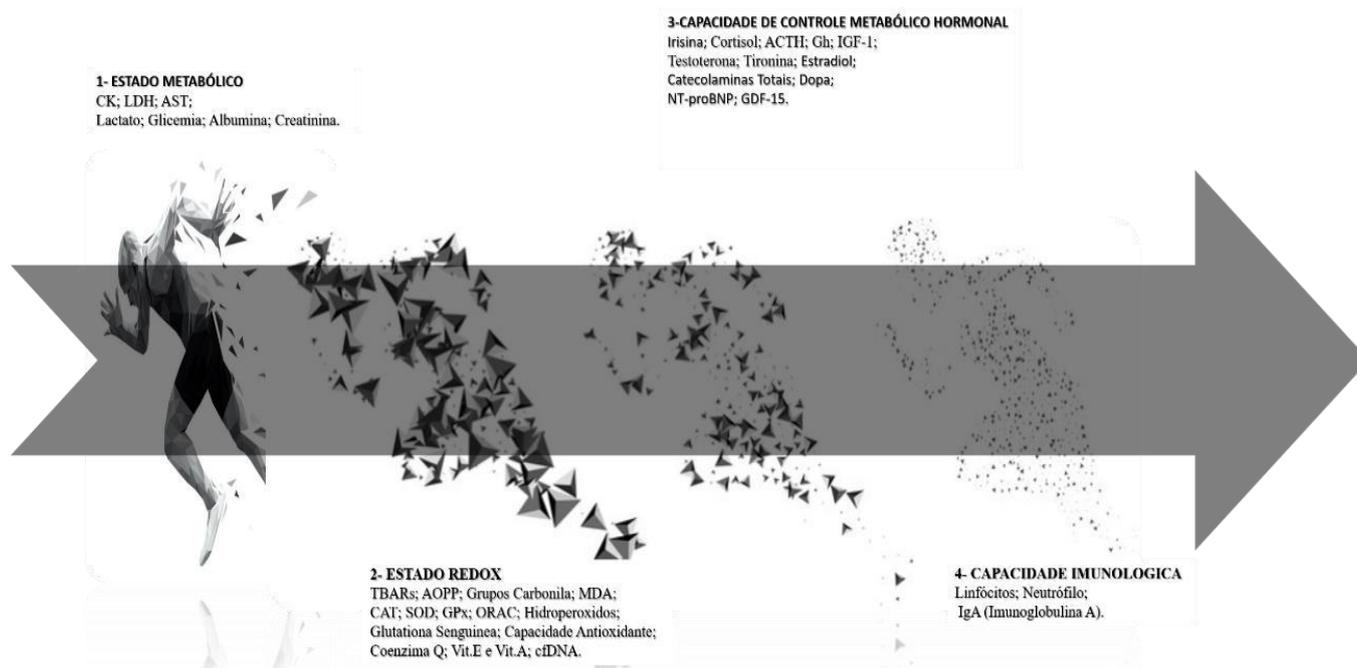


Figura 2: CK (Creatina Quinase; LDH (Lactato Desidrogenase), AST (Aspartato Amino Transferase); TBARs (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico); AOPP (Produtos da Oxidação Avançada de Proteínas); MDA (Malonaldeído); CAT (Catalase); SOD (Super Oxido Desmutase); GPx (Glutathiona Pedoxidase); ORAC (Capacidade de Absorção de Radicais Livres); Vit.E (Vitamina E ou α - e γ -tocoferol); (Vitamina A (Carotenóides); cfDNA (DNA circulante livre de células); ACTH (Hormônio Adrenocorticotrófico); Gh (Hormônio do Crescimento); IGF-1 (Fator de Crescimento semelhante à Insulina tipo 1 ou Somatomedina C); Dopa (Dopamina); NT-proBNP (N-terminal do peptídeo natriurético tipo B); GDF-15 (Fator de Crescimento; Diferenciação Celular); IgA (Imunoglobulina A). Fonte Autores.

5. Conclusão

Frete ao que foi encontrado nessa pesquisa de revisão sistemática conclui-se que há de fato moléculas que possam ser utilizadas como biomarcadores de OT. Dessas, pode-se considerar comporem quatro grandes classes, as que fazem parte do metabolismo intermediário como, LDH, lactato, glicemia, AST, albumina, CK e creatina; as que envolvem o perfil redox como SOD, CAT, GPx, Glutathiona plasmática, Coenzima Q, ORAC, Vit. A, E, Coenzima Q, Hidrocarbonetos, TBARs, AOPP, proteínas Carboniladas (Grupos Carbonila), MDA, cfDNA, das que compõem a classe de moléculas com funções endócrinas como cortisol, testosterona (essas moléculas em especial parece não seguir um perfil de resultados consensual entre os artigos), ACTH, Gh, IGF-1, Tironina, NT-proBNP, GDF15, Catecolaminas totais e Dopamina, irisina, estradio e por fim, as moléculas que compõe a classe do sistema imune como, IgA, Linfócitos, Eosinófilos e Neutrófilos.

Referências

- Souza, C. T.; Medeiros, C.; Silva, L. A.; Silveira T.C.; Silveira P. C.; Pinho C. A.; Scheffer, D. L.; & Pinho R. A. (2010). Avaliação sérica de danos musculares e oxidativos em atletas após partida de futsal. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*, 12(4):269-274.
- Bonorino, K. C.; Silva, A. H.; Monte, F. G.; Silva, C. L.; & Carvalho, T. (2008). Contagem leucocitária pré e pós-prova de atletas participantes de Ironman. *Revista Científica, JOPEF*; 01:101-106.
- Brandão, M. R. F. (2004). O lado mental do futebol. In: Barros, T. L.; Guerra, I. editores. *Ciência o Futebol*. Barueri: Manole; p. 203 – 205.
- Donato, H., & Donato, M. (2019). Etapas na Condução de uma Revisão Sistemática. *Acta Médica Portuguesa*, 32(3).
- Krollner, B. & Krollner, D. M. (2018): ICD-Code. Available from URL: unter <http://www.icd-code.de/> [Accessed 22 April 2018]. Kushi, L. H.; Fee, R. M.; Folsom, A. R.; Mink, P. J.; Anderson, K. E.; Sellers, T. A. (1997): Physical activity and mortality in postmenopausal women. *JAMA* 277 (16), 1287-1292.

- Verardi, C. E. L.; Nagamine, K. K.; Domingos, N. A. M.; De Marco, A.; & Miyazaki, M. C. O. S. (2015). Burnout and pre-competition: a study of its occurrence in Brazilian soccer players. *Revista de Psicologia del Deporte*, v. 24, p. 259-264.
- Verardi, C. E. L.; Santos, A. B.; Nagamine, K. K.; Carvalho, T.; & Miyazaki, M. C. O. S. (2014). Burnout e enfrentamento em jogadores de futebol: fases pré e durante competição. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte (Impresso)*, v. 20, p. 272-275.
- Mckenzie, J. E.; Bossuyt, P. M.; Boutron, I., Hoffmann, T. C.; & Mulrow, C. D. (2020). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*; 372: n71.
- Joro, R.; Korkmaz, A.; Lakka, T. A.; Usitalo, A. L.T.; & Atalay, M. (2020). Plasma irisin and its associations with oxidative stress in athletes suffering from overtraining syndrome. *Physiol Int*; 107(4): 513-526.
- Marin, D. P.; Bolin, A. P.; Campoio, T. R.; Guerra, B. A.; & Otton, R. (2013). Oxidative stress and antioxidant status response of handball athletes: implications for sport training monitoring. *Int Immunopharmacol* ; 17(2): 462-70.
- Ministério Da Saúde (BR). (2012). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília (DF).
- Ferlazzo, N.; Currò, M.; Saija, C.; Naccari, F.; Ientile, R.; Di Mauro, D.; Trimarchi, F.; & Caccamo, D. (2021). Saliva testing as noninvasive way for monitoring exercise-dependent response in teenage elite water polo players: A cohort study. *Medicine (Baltimore)*; 100(46): e27847.
- Humińska-Lisowska, K., Mieszkowski, J.; Kochanowicz, A.; Stankiewicz, B.; Niespodziński, B.; Brzezińska, P.; Ficek, K.; Kemerytė-Ivanauskienė, E.; & Cięszczyk, P. (2021). CfDNA Changes in Maximal Exercises as a Sport Adaptation Predictor. *Genes*, 12, 1238.
- Anderson, T.; Wideman, L.; Cadegiani, F. A.; & Kater, C. E. (2021). Effects of Overtraining Status on the Cortisol Awakening Response—Endocrine and Metabolic Responses on Overtraining Syndrome (EROS-CAR), *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 16(7), 965-973.
- Cadegiani, F.A.; Silva, P. H. L.; Abrao, T. C. P.; & Kater, C. E. (2021). Novel Markers of Recovery From Overtraining Syndrome: The EROS-LONGITUDINAL Study. *Int J Sports Physiol Perform*; 16(8): 1175-1184.
- Cadegiani, F.A.; & Kater, C. E. (2019). Basal Hormones and Biochemical Markers as Predictors of Overtraining Syndrome in Male Athletes: The EROS-BASAL Study. *J Athl Train*; 54(8): 906-914.
- Papassotiropoulos, I.; Nifli, & Artemissia-Phoebe. (2018). Assessing performance in pre-season wrestling athletes using biomarkers. *Biochem Med (Zagreb)*; 28(2): 020706.
- Lewis, N. A.; Redgrave, A.; Homer, M.; Burden, R., Martinson, W.; Moore, B.; & Pedlar, C. R. (2018). Alterations in Redox Homeostasis During Recovery From Unexplained Underperformance Syndrome in an Elite International Rower. *Int J Sports Physiol Perform*; 13(1): 107-111.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2015). Principais itens para relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Rev Epidemiol Serv Saúde*, 24 (2), 335-342.
- Tian, Y. H. E, Z.; Zhao, J.; Tao, D.; Xu, K.; Midgley, A.; & Mcnaughton, L. (2015). An 8-year longitudinal study of overreaching in 114 elite female Chinese wrestlers. *J Athl Train*; 50(2): 217-23.
- Galliera, E.; Lombardi, G.; Marazzi, M. G.; Grasso, D.; Vianello, E.; Pozzoni, R.; Banfi, G.; Corsi, R.; & Massimiliano, M. (2014). Acute exercise in elite rugby players increases the circulating level of the cardiovascular biomarker GDF-15. *Scand J Clin Lab Invest* ; 74(6): 492-9.