

FERNANDO NAZÁRIO DE REZENDE

**EFEITO DA ULTRAMARATONA 24H SOBRE BIOMARCADORES DE
INFLAMAÇÃO E DANO TECIDUAL EM ATLETAS DE ELITE E AMADORES**

UBERABA, MG

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Fernando Nazário de Rezende

**EFEITO DA ULTRAMARATONA 24H SOBRE BIOMARCADORES DE
INFLAMAÇÃO E DANO TECIDUAL EM ATLETAS DE ELITE E AMADORES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (Linha de Pesquisa: Aspectos Biodinâmicos e Metabólicos do Exercício Físico e Esporte), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Dr. Moacir Marocolo Junior.

UBERABA, MG

2013

FERNANDO NAZÁRIO DE REZENDE

**EFEITO DA ULTRAMARATONA 24H SOBRE BIOMARCADORES DE
INFLAMAÇÃO E DANO TECIDUAL EM ATLETAS DE ELITE E AMADORES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (Aspectos Biodinâmicos e Metabólicos do Exercício Físico e Esporte), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Aprovada em 18 de Janeiro de 2013

Banca Examinadora:

Dr. Moacir Marocolo Jr. – Orientador
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Gustavo Ribeiro da Mota
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Guilherme Goulart de Agostini
Universidade Federal de Uberlândia

DEDICATÓRIA

Ao meu avô **ANTÔNIO SABINO** *(In memorian)* e

IVAN JOSÉ CAETANO *(In memorian)*

“Em algum lugar longe destas terras, há alguém especial a quem dedico este momento sublime. Seria uma dádiva tê-los aqui ao meu lado, sentir-me envolvido em seus braços, agradece-los pela lição de vida que norteará o meu amanhã, por seu exemplo de dedicação e honra. Dentro de min, posso ouvir suas vozes suaves a falar-me de sua felicidade com esta conquista. Sentir suas forças que agora me faz sorrir e continuar o caminho, mesmo com o coração repleto de saudades”.

Só o silencio pode dizer o que sinto – um amor enorme e saudade sem fim.

obrigado por tudo e por estarem sempre presentes em minhas conquistas !!!

Nada podes ensinar a um homem. Podes somente ajuda-lo a descobrir as coisas dentro de si mesmo e, a superar seus próprios limites.

A Deus.

A Minha Avó, pela experiência transmitida, pelos momentos de alegria, pela paz e por estarsempre me apoiando e rezando por mim. Minha eterna e sincera gratidão.

A toda minha Família, única e especial.

Meu **irmão Luciano**, fiel companheiro e amigo. Obrigado pela paciência e amizade em todos os momentos da minha vida. Te amo.

Aos meus pais Antonio e Geni.

Foi uma longa caminhada até aqui e vocês continuam me olhando assim ... com esse olhar assustado, perguntando o que irá acontecer agora.

Pois saibam que, por mais incerto que seja o futuro, sempre serei quem vocês me ensinaram a ser. E isso, pai, mãe, não há nada que pague. O meu obrigado é pequeno diante da grandeza do que fizeram por mim, sem que eu ao menos soubesse. Por isso, por mais que cresça, que eu nunca seja grande demais para voltar aos seus braços e neles, então, esquecer o meu real tamanho. Hoje é dia de festa, de alegria e o brilho dos seus olhos refletindo a felicidade por ter alcançado nossos sonhos, me enche de orgulho. Espero que seja mais um passo para retribuir todo o amor e dedicação de vocês.

Foi só mais um passo de muitos !

Agradecimento Especial

Ao meu Amigo e ORIENTADOR

*Ao Prof. Dr. **MOACIR MARCOLO JR.** da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, sei que você não gosta muito dessas coisas de ficar agradecendo e dedicatórias, mas você foi à pessoa que me abriu as portas e tem muito mérito nesta minha conquista, teve toda paciência do mundo “como teve”, serenidade e orientação sábia e segura.*

Saiba que sem a sua ajuda pessoal e Profissional, nada disso seria possível. Obrigada por fazer parte da minha vida. Obrigado meu Orientador.

Homenagem Especial

*Aos eternos mestres **Gilmar da Cunha Sousa, Prof. Guilherme Goulart de Agostini , João Elias dias Nunes e Eduardo Gaspareto Haddad** pela oportunidade e paciência ao longo desta caminhada. Só me resta agradecer o respeito o carinho e os momentos únicos de sabedoria doados por vocês. Pelas noites mal dormidas, Pelas suas incansáveis disposições em ajudar, minha eterna gratidão e respeito.*

Uns são professores, alguns são mestres, poucos são homens.

Aos primeiros escuta-se, aos segundos segue-se e aos últimos respeita-se.

Obrigado nossos eternos mestres !!!!!

Agradecimento Especial

*A **Vanessa Silva de Oliveira** , pelo carinho dedicado em toda minha caminhada nesta etapa mais que especial da minha vida, muito obrigado a você que enriqueceu a minha mente, que encheu de amor e ternura o meu coração, que acreditou chorou e sorriu para mim, pois as minhas alegrias também são suas, pois estão todas elas marcadas pelo estímulo do seu amor, carinho e compreensão. Você que sempre luta e confia em mim, saiba, eu sou seu fã. Tenho uma admiração enorme por você. Agradeço todos os dias por ter você na minha vida.*

Te amo !

AGRADECIMENTOS

Aos VOLUNTÁRIOS pela disposição e colaboração, sem os quais não seria possível a realização deste estudo.

A UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO e a UNIVERSIDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS que me deu o apoio e a oportunidade para realização esta dissertação.

*Aos professores Leonardo de Agostini, Flander e meus alunos Douglas Marcos e Jessica, vocês foram muito importantes durante toda a coleta de dados, dedicando seus tempos preciosos a minha pesquisa. **MUITO OBRIGADO.***

Ao meu eterno amigo e companheiro Guilherme de Oliveira Lopes que terá um futuro brilhante.

A todos os meus ALUNOS DA UNIPAC E SCIENCE FITNESS CLUB que muito me ensinaram e tiveram paciência ao longo desta jornada.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de pós-graduação e ao Laboratório de análises clínicas CONFIANÇA de Campinas.

RESUMO

O objetivo de nosso estudo foi verificar o efeito da corrida de ultraendurance de 24 horas na resposta dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual entre corredores de Elite e Amadores. Os biomarcadores creatina quinase total (CK), CK fração MB, Pro-BNP, Troponina T, Proteína C reativa (CRP), Fibrinogênio, Creatinina, Uréia, AST, TGP e Cortisol foram avaliados pré e após corrida de 24 horas em três grupos de atletas. O Primeiro grupo de Atletas Elite foi composto por 11 homens com idades $41,3 \pm 9,1$ anos, massa corporal de $74 \pm 9,4$ kg, estatura de $174,3 \pm 6,4$ e tempo de prática de ultraendurance a $4,3 \pm 4$ anos. O segundo grupo de Atletas amadores (AMA-H) foi composto por 14 homens com idades entre $43,1 \pm 8,7$ anos, massa corporal de $75,7 \pm 9,4$, estatura de $173,5 \pm 5,5$ e tempo de prática de ultraendurance a $4,5 \pm 5,8$ anos. O terceiro grupo de Atletas amadores (AMA-F) foi composto por 10 mulheres com idades entre $50,7 \pm 10,7$ anos, massa corporal de $58,4 \pm 8,2$, estatura de $157,5 \pm 6,1$ e tempo de prática no ultraendurance de $7,4 \pm 2,2$ anos. As amostras de sangue foram coletadas 1 hora antes e imediatamente após a corrida. As amostras foram coletadas e analisadas por profissionais especializados da área da saúde. Para as análises de diferenças estatisticamente significantes intra grupo (pré vs. Pós) foi utilizado o teste t de *Student* pareado. Para a análise intergrupo pós corrida (Elite vs. Amador M e Amador F) foi utilizado a análise de variância ANOVA *one-way* com *post-hoc* de Tukey e Kruskal-wallis ANOVA com *Post-Hoc* de Fisher. O nível de significância adotado foi de $P < 0,05$. Ao Final da Ultramaratona de 24 horas de corrida, o grupo Elite percorreu uma distância média de $158,7 \pm 15,7$ km, o grupo AMA-H percorreu uma média de $116,7 \pm 10,1$ km enquanto o grupo AMA-F percorreu em média $101,9 \pm 18,2$ km. Quando comparado os biomarcadores pós corrida, os resultados foram: CK Total (Elite $7388,6 \pm 6484,2$ UL vs. AMA-H $2895,9 \pm 3199$ UL vs. AMA-F 2499 ± 3879 UL), CK-MB (Elite $100,2 \pm 76,3$ mg/ml vs. AMA-H $28,3 \pm 32,6$ mg/ml vs. AMA-F $43,4 \pm 70,4$ mg/ml), Pro-BNP (Elite $532,9 \pm 314,6$ pg/ml vs. AMA-H $220,4 \pm 237,8$ pg/ml vs. AMA-F $396,5 \pm 293,9$ pg/ml), Troponina T (Elite $0,012$ ng/ml vs. AMA-H $0,005 \pm 0,002$ ng/ml vs. AMA-F $0,0124$ ng/ml), Proteína C (Elite $0,10 \pm 0,10$ ng/dl vs. AMA-H $0,06 \pm 0,05$ ng/dl vs. AMA-F $1,84 \pm 1,0$ dg/ml), Fibrinogênio (Elite 338 ± 60 mg/dl vs. AMA-H $347 \pm 66,2$ mg/dl vs. AMA-F $325 \pm 58,1$ mg/dl), creatinina (Elite $1,01 \pm 0,3$ mg/dl vs. AMA-H $0,86 \pm 0,3$ mg/dl vs. AMA-F $0,86 \pm 0,2$ mg/dl), Uréia (Elite $57 \pm 20,9$ ng/dl vs. AMA-H $41,5 \pm 11$ ng/dl vs. AMA-F $47,4 \pm 9,7$ ng/dl) TGO-AST (Elite $209,8 \pm 151,4$ U/L vs. AMA-H $101,3 \pm 117$ U/L vs. AMA-F $99,2 \pm 143,5$ U/L), TGP-ALT (Elite $32,9 \pm 18,6$ U/L vs. AMA-H $19,7 \pm 17,6$ U/L vs. AMA-F $20,9 \pm 20,5$ U/L) e cortisol (Elite $23,34 \pm 11,4$ μ /dl vs. AMA-H $13,85 \pm 8,72$ μ /dl vs. AMA-F $16,33 \pm 7,4$ μ /dl). Por meio destes resultados apresentados, ambos os grupos apontaram danos cardíacos expressivos, tendo o grupo AMA-F apresentado uma maior tendência em valores de danos cardíacos quando comparados com AMA-H. Concluímos que os resultados foram significativamente maiores no grupo de atletas de elite para os biomarcadores de inflamação e lesão tecidual, sendo esta resposta, diretamente relacionada à maior distância percorrida quando comparado aos grupos de atletas amadores. Também, o percentual de mudanças entre homens e mulheres amadores é similar, não mostrando diferenças significativas para todos os biomarcadores analisados. Diante destes dados, atenções especiais às mulheres devem ser dadas em competições de ultraendurance, pois os biomarcadores cardíacos mostraram-se bastantes elevados comparados aos homens.

PALAVRAS CHAVE: corrida, ultraendurance, biomarcadores, músculos esquelético, músculo cardíaco

ABSTRACT

EFFECT OF 24H ULTRAMARATHON RACE ON BIOMARKERS OF INFLAMMATION AND TISSUE DAMAGE

Nazário-de-Rezende, F.1.2., Marocolo, M.1

1: UFTM (Uberaba, Brazil, Master's Program on Physical Education and Sports - Federal University of Triangulo Mineiro); 2: UNIPAC (Uberlândia, Brazil, FISIO₂EX – Centro de Pesquisa e Avaliação Física em Performance, Humana da Universidade Presidente Antônio Carlos).

Introduction: Racing ultraendurance may cause several problems on physiological systems, including alterations in cardiac and inflammatory biomarkers, tissue damage and sudden death. The aim of this study was to assess the effect of race ultraendurance 24 hours in response of biomarkers of inflammation and tissue injury in runners and Elite Amateurs. **Methods:** The biomarkers: Total creatine kinase (CK), CK MB fraction, Pro-BNP, troponin T, C-reactive protein (CRP), fibrinogen, creatinine, urea, TGO-AST, TGP-ALT and cortisol were assessed before and after 24 h race in 3 groups: Elite Athletes (EA; 11 men, 41.3±9.1 yrs, 74±9.4 kg, 174.3±6.4 cm; ultra-endurance practice time 4.3±4 yrs), amateur athletes men (AAM; 14 men, 43.1±8.7 yrs, 75.7±9.4 kg, 173.5±5.5 cm; ultra-endurance practice time 4.5±5.8 yrs) and amateur athletes women (AAW; 10 women, 50.7±10.7 yrs, 58.4±8.2 kg, 157.5±6.1 cm; ultra-endurance practice time: 7.4±2.2 yrs. Blood samples were collected 1 hour before and immediately after the race. A $P<0.05$ was considered significant. **Results:** After 24-hour race, the distance traveled by the groups was different (in km, EA: 158.7±15.7, AAM: 116.7±10.1, AAW: 101.9±18.2; $P<0.05$). Comparing biomarkers post-race: Total CK (EA: 7388.6± 6484.2 UL; AAM: 2895.9±3199 UL; AAW: 2499±3879 UL), CK-MB fraction (EA: 100.2±76.3 mg/ml; AAM: 28.3±32.6 mg/ml; AAW: 43.4±70.4 mg/ml), Pro-BNP (EA: 532.9±314.6pg/ml; AAM: 220.4±237.8 pg/ml; AAW: 396.5±293.9 pg/ml), troponin T (EA: 0.012 ng/ml; AAM: 0.005±0.002 ng/ml; AAW: 0.0124 ng/ml), C-reactive protein (EA: 0.10±0.10 ng/dl; AAM: 0.06±0.05 ng/dl; AAW: 1.84±1.0 dg/ml), fibrinogen (EA: 338±60 mg/dl; AAM: 347±66.2 mg/dl; AAW: 325±58.1 mg/dl), creatinine (EA: 1.01±0.3 mg/dl; AAM: 0.86±0.3 mg/dl; AAW: 0.86±0.2 mg/dl), Urea (EA: 57±20.9 ng/dl; AAM: 41.5±11 ng/dl; AAW: 47.4±9.7 ng/dl) TGO-AST (EA: 209.8±151.4U/L; AAM: 101.3±117 U/L; AAW: 99.2±143.5 U/L), TGP-ALT (EA: 32.9±18.6 U/L; AAM: 19.7±17.6 U/L; AAW: 20.9±20.5 U/L) and cortisol (EA: 23.34±11.4µ/dl; AAM: 13.85± 8.72 µ/dl; AAW: 16.33±7.4 µ/dl). **Discussion** The main finding of the study was the increasing amounts of the biomarkers to extremely high values. AAW group showed larger increases than AAM, despite having traveled a smaller distance. However, EA group showed significantly higher values than others. This response may be related to greater distance traveled and relative intensity during the race compared to AAM and AAW groups. The change percentage of biomarkers was significantly different after race in all groups.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO -----	13
2. OBJETIVO GERAL -----	16
3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS -----	16
4. JUSTIFICATIVA -----	16
5. REVISÃO DA LITERATURA -----	18
6. HIPÓTESE -----	28
7. MATERIAIS E MÉTODOS -----	28
7.1 Sujeitos -----	28
7.2 Procedimentos -----	28
7.3 Avaliação antropométrica-----	30
7.4 Corrida -----	30
7.5 Análises bioquímicas -----	31
7.6 Frequência cardíaca e gasto calórico em 24h -----	32
7.7 Análise estatística -----	32
8. RESULTADOS -----	33
8.1 Amostra/Desempenho -----	33
8.2 Frequência cardíaca e kcal das 24 horas -----	33
8.3 Massa corporal pré, durante e após -----	33
8.4 Hemograma -----	35
8.5 Biomarcadores de inflamação e lesão tecidual intragrupo pré e pós corrida de 24h. -----	36
8.6 Biomarcadores de inflamação e lesão tecidual intergrupo pós corrida de 24h. -----	36
9. DISCUSSÃO -----	37
10. LIMITAÇÃO DO ESTUDO -----	42
11. CONCLUSÃO -----	4
12. REFERÊNCIAS -----	44
ANEXO I -----	49

ANEXO II -----	50
ANEXO III -----	52
ANEXO IV -----	53
ANEXO V -----	54
ANEXO VI -----	73

LISTA DE ABREVIATURAS

AMADOR M - Grupo Amador Masculino

AMA-M – Grupo Amador Masculino

AMADOR F – Grupo Amador Feminino

AMA-F - Grupo Amador Feminino

AA – Avaliação Antropométrica

MC – Massa Corporal

IC – início da Corrida

CS – Coleta sanguínea

TC- Término da Corrida

HB – Hemoglobina

HT - Hematócrito

CK Total – Creatinofosfoquinase total

CPK MB – Creatinofosfoquinase fração MB

cTnI – Troponina I

cTnT – Troponina T

cTnC – Troponina T

CRP – Proteína C reativa

PRO-BNP – Peptídeos Natriurético tipo B

TGO - Aspartato Aminotransferase

TGP - Alanina Aminotransferase

FCmédia – Frequência Cardíaca Média em 24 horas

FCmáxima – Frequência Cardíaca máxima em 24 horas

Kcal – Quilocalorias

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Desenho experimental do estudo ilustrando o período realizado das avaliações e seus momentos de aplicação pré, durante e após 24 horas de corrida de ultra-endurance sendo AA - Avaliação antropométrica, CS- Coleta Sanguínea, MC- Massa Corporal, IC – início da corrida, TC - Término da Corrida. ----- 30

Figura 2. Aumento dos biomarcadores (CK total, CK-MB, TnT, PRO-BNP e CRP e Cortisol) após corrida de ultraendurance (24h) para os três grupos de atletas (F = Grupo Feminino Amador, M = Grupo Masculino amador, Elite = Grupo Elite Masculino).----- 37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características antropométricas, distância prevista, distância final e velocidade média durante a competição. ----- 28

Tabela 2. Características antropométricas, frequência cardíaca média, máxima e gasto calórico durante 24 horas para os 4 voluntários do grupo Elite e distância atingida durante a competição. ----- 34

Tabela 3. Comportamento médio e desvio padrão da Massa corporal pré, durante e após 24 horas de corrida de ultraendurance em atletas de Elite e amadores.----- 34

Tabela 4. Comportamento hematológico de inflamação e Dano tecidual pré e pós 24 horas de corrida em atletas de Elite e amadores.----- 35

1 - INTRODUÇÃO

Caminhada e corrida são os modos mais comuns de locomoção na vida diária, mas essas atividades também são eventos competitivos com diferentes distâncias, como as ultramaratonas de 1600 km, 216 km, 160 km e 89 km (Fallon et al., 1999; Whyte et al., 2000; Yusof et al., 2007; George et al., 2009; Sharma et al., 2010; Carol et al., 2011; Knechtle et al., 2011; Millet et al., 2011; Kim et al., 2012). A busca e a participação em competições desportivas aumentaram consideravelmente nos últimos anos e, sem dúvida nenhuma, as provas de *ultraendurance* ou de longa duração são as que despertam maior fascínio (Ferreira et al., 2001).

A cada ano verifica-se um número maior de inscrições nesse tipo de esporte, assim como maior interesse da literatura científica na área da saúde em diferentes competições, como *Meio Ironman* (1,9 km de natação, 90 km de ciclismo e 21 km de corrida), *Ironman Triathlon* com 3,8 km de natação, 180 km de ciclismo e 42 km de corrida (Whyte et al., 2000; Laursen e Rhodes, 2001; Warburton et al., 2002; Machado et al., 2010), provas que duram 24 horas ou mais, *Ultraman Triathlon* (10 km de natação, 421 km de ciclismo e 84 km de corrida), provas de ciclismo que chegam a durar até 30 dias (*Tour de France*, *Vuelta Ciclista a España*, *Giro de Italia*), corridas de 1600 km percorridos entre 10 e 16 dias (Fallon et al., 1999), *Badwater* de 216 km (Yusof et al., 2007; Marin et al., 2009), *Ultra-Trail du Mont-Blanc* de 160 km (Millet et al., 2011) e 89 km da *Comrades* na África do Sul (George et al., 2009; Boulter et al., 2011).

Esses esportes extremos são realizados em condições climáticas variadas na mesma competição, podendo o clima quente levar a menor rendimento em corridas de 161 km pelo efeito da aceleração da desidratação (Carol et al., 2011), hiponatremia (Weir, 2000; Borsatto e Spinelli, 2007; Knechtle et al., 2011), ou nutrição inadequada (Hill e Davies, 2001; Bürger-Mendonça, 2007). Tais variáveis podem diminuir o desempenho e aumentar o risco de doenças cardiovasculares em pessoas sintomáticas ou assintomáticas, ocorrendo, em alguns casos pós-corridas de *ultraendurance*, dano muscular e cardíaco significativo (Whyte et al., 2000; Scharhag et al., 2008; George et al., 2009; Sharma et al., 2010; Millet et al., 2011; Kim et al., 2012).

É bem reconhecido que correr ultramaratonas pode levar a alguns riscos, como acidentes provocados pelo cansaço, insolação, insuficiência renal, morte súbita cardíaca, edema pulmonar e insuficiência ventricular esquerda (Niemelä et al., 1984). A partir da

evidência de causas de morte súbita durante exercícios extremos, aumento nos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual (Proteína C-reativa - PCR, Creatinofosfoquinase total - CK total, Creatinofosfoquinase fração cardíaca - CK-MB, Troponina T - cTnT, Peptídeos Natriurético tipo B - Pro-BNP, Aspartato Amino transferase AST/TGO, Alanina Aminotransferase - ALT/TGP, Fibrinogênio, ureia, Creatinina e Cortisol) tem-se mostrado uma questão importante (Sharma et al., 2010; Millet et al., 2011; Kim et al., 2012). Sabe-se que o aumento anormal de marcadores cardíacos como CM-MB, cTnT, Proteína C-reativa e Pro-BNP clinicamente indicam risco de infarto do miocárdio ou algum grau de insuficiência cardíaca (Scharhag et al., 2008; Kim et al., 2012).

Tal como no aumento dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual por motivos clínicos patológicos, exercícios prolongados, como maratona, ultramaratona, ou triatlo, aumentam os níveis de marcadores cardíacos acima dos valores de referência em saúde (Whyte et al., 2000; Scharhag et al., 2008; George et al., 2009; Sharma et al., 2010; Millet et al., 2011; Kim et al., 2012). Segundo George et al. (2009), os mecanismos que acarretam aumento dos marcadores cardíacos durante exercício extremo ainda não foram claramente estabelecidos, no entanto, recentemente, há a tendência a acreditar que ele não indica dano permanente (Millet et al., 2011). Se essa resposta indicar danos permanentes, os atletas podem sofrer insuficiências cardíacas futuras (Kim et al., 2012). Scharhag et al. (2006) estudaram a reprodutibilidade e significado clínico induzido pelo exercício em aumentos nas troponinas cardíacas e Pro-BNP em atletas de endurance. Para esses autores, a análise de troponinas cardíacas é padrão ouro aceito para o diagnóstico de lesões do miocárdio. Além disso, níveis elevados de peptídeo natriurético cerebral (BNP) e o seu fragmento clivado N-terminal pro BNP (NT-proBNP) também indicam disfunção do miocárdio. No contexto clínico, a utilização desses marcadores tem sido comprovada para assegurar vantagens superiores como ferramentas de diagnóstico para outros marcadores, bem como excelentes ferramentas para estratificação de risco. Sabe-se, então, que o exercício induz elevações de troponinas cardíacas e NT-proBNP, como relatado após *ultraendurance* em atletas saudáveis, contudo essa é ainda uma questão de debate.

Atualmente, duas teorias relativas à liberação de troponinas cardíacas pelo exercício são discutidas: lesão irreversível (necrose) e lesão reversível dos cardiomiócitos. Muitos estudos documentaram sua elevação acima dos valores de referência, superiores aos limites, após o exercício prolongado e extenuante (Millet et

al., 2011), no entanto há evidências crescentes de que elevações de marcadores cardíacos induzidos pelo exercício podem não necessariamente representar lesão miocárdica em atletas saudáveis (Machado et al., 2010; Millet et al., 2011; Borjesson et al., 2011).

Em seus estudos, Scharhaga et al. (2006) relataram que os exercícios de *ultraendurance* aumentam as troponinas cardíacas livres citoplasmáticas, bem como PRO-BNP por aumento da permeabilidade transitória da membrana, podendo induzir adaptação dos cardiomiócitos nos exercícios de resistência, modulando hipertrofia miocárdica em indivíduos atletas saudáveis.

Para Lieber et al. (2002), a lesão muscular induzida pelo exercício em seres humanos ocorre frequentemente após exercícios que fogem aos costumes de treinamento, especialmente se o exercício envolver grandes quantidade de contrações musculares excêntricas, incluindo distúrbios celulares e subcelulares (Clarkson e Hubal, 2002). Essa elevação dos marcadores inflamatórios produzida por lesão muscular e a sua consequente liberação na corrente sanguínea podem gerar dor muscular (Machado et al., 2010). A lesão inicial é atribuída à ruptura mecânica da fibra, e o dano está ligado a processos inflamatórios e a mudança no processo de acoplamento excitação-contração muscular (Clarkson e Hubal, 2002; Millet et al., 2011).

Segundo Clarkson e Hubal (2002), os treinamentos sistematizados de sessões de exercícios excêntricos induzem uma adaptação de tal forma que o músculo se torna menos vulnerável a um posterior dano com contrações excêntricas, sendo tal fenômeno referido na literatura como efeito protetor de carga repetida. Assim, várias teorias têm sido propostas para explicar esse efeito repetido, incluindo o recrutamento alterado de unidades motoras, aumento nos sarcômeros em série, menor resposta inflamatória e redução sensível na tensão das fibras. Há, entretanto, controvérsia sobre a presença de diferenças entre gêneros na resposta muscular a danos induzidos pelo exercício, tendo a literatura com modelos animais mostrado claramente que as fêmeas têm menos danos do que os machos. Contudo, estudos em humanos sugerem não haver diferença entre homens e mulheres, nem mesmo quanto à propensão a danos induzidos por lesão muscular (Clarkson e Hubal, 2002). Para Fallon et al. (1999), parece haver inúmeras respostas bioquímicas entre participantes de diferentes corridas contínuas de longas distâncias. Podem ser relacionadas com a população estudada, a distância total, a intensidade do exercício e os períodos de descanso em respostas agudas no dano músculo-esquelético, ou a falta de mudanças do volume plasmático. Embora a resposta músculo-esquelética e

cardíaca em esportes de *ultraendurance* tenha sido estudada extensivamente (Archer, 1982; Davies et al., 1983; Davies et al., 1986; Rowe, 1992-1993; Clarkson e Hubal, 2002; Pedoe, 2007; Charifi et al., 2003; Knechtle et al., 2010; Burr et al., 2012; Christophe e Lehénaff, 2001), há pouca informação sobre as respostas entre atletas de elite comparadas às dos amadores, principalmente sobre respostas dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual em mulheres nos exercícios de longa duração.

2 - OBJETIVO GERAL

Verificar o efeito da corrida de *ultraendurance* de 24 horas na resposta dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual entre corredores de elite e amadores.

3 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.1 Verificar alterações na massa corporal durante e após a corrida de *ultraendurance* 24h;

3.2 Averiguar as alterações do Hemograma completo, CK Total, CPK MB, Troponina T, Fibrinogênio, PRO-BNP, Proteína C reativa, cortisol, creatinina, Ureia, TGO, TGP antes e após corrida de *ultraendurance* (24h) em três grupos de atletas de elite e amadores do gênero masculino e feminino;

3.3 Comparar se a distância prevista pré-competição está correlacionada com a distância alcançada pós-corrída de 24h para o grupo de elite e grupos amadores.

4 - JUSTIFICATIVA

Apesar da visibilidade emotiva proporcionada pela mídia, a reputação positiva dos exercícios de *ultraendurance* permanece incompreendida, pelo fato de que o exercício é considerado como um ativador simples para arritmia em uma pequena proporção de indivíduos amadores predispostos, mas nunca diretamente diagnosticados como portadores de patologia grave (Sharma et al., 2010). Os benefícios cardiovasculares do exercício físico regular de intensidade moderada estão bem estabelecidos. Porém há perigos potenciais em exercícios intensos e prolongados como morte súbita durante ou imediatamente após o exercício, embora isso seja extremamente raro, ocorrendo principalmente nos jovens atletas com arritmias congênicas herdadas, incluindo cardiomiopatias primárias, e nos atletas mais velhos com doença aterosclerótica coronariana avançada (Whyte et al., 2000; George et al., 2009). Mesmo

assim o número de participantes em ultramaratonas cresceu significativamente na América do Norte durante o período de 1977-2008, aumentando o número médio anual de corridas cumpridas por cada indivíduo e o número de corridas organizadas a cada ano.

De acordo com os estudos de Whyte et al. (2000), Scharhag et al. (2005), George et al. (2009), Sharma et al. (2010), Millet et al. (2011) e Kim et al. (2012), a duração do exercício necessária para provocar disfunção cardíaca e os mecanismos subjacentes a esse fenômeno não foram completamente elucidados em ultramaratonas, tanto em mulheres quanto em homens profissionais e amadores.

Esta pesquisa é o primeiro trabalho na literatura que, além de quantificar uma vasta gama de biomarcadores em diferentes atletas, avalia todos eles, de ambos os gêneros, e mostra que há respostas diferentes relacionadas ao nível de condicionamento. Tais dados reforçarão a importância do monitoramento de biomarcadores, como CK, Proteína C-reativa, CK-MB, cTnT, Pro-BNP, TGO, TGP, Fibrinogênio, ureia, Creatinina e Cortisol, o que permitirá aos treinadores e atletas ajustarem sua carga de exercícios para aumentar os benefícios do treinamento, evitando, assim, o *overtraining* (Freitas et al., 2009) e melhorando o desempenho, a saúde e a qualidade de vida do atleta (Sharma et al., 2010; Millet et al., 2011; Kim et al., 2012). Dentro de nosso conhecimento, nenhum dos autores supracitados estudou a resposta de biomarcadores de inflamação e danos teciduais para diferentes tipos de atletas e diferentes distâncias em homens e mulheres amadores e de elite envolvidos no mesmo evento durante 24 horas de corrida ininterrupta. Além disso, como já foi sugerido que as mulheres têm melhor desempenho em ultramaratonas, mais estudos são necessários para verificar se os resultados em corridas de 24 horas também se aplicam a elas. O presente estudo, em suma, poderá apoiar a utilidade de avaliações pré-participativas em provas de resistência para assegurar aptidão adequada e saúde cardiovascular em eventos de *ultraendurance*, principalmente em homens e mulheres amadores.

5 - REVISÃO DA LITERATURA

5.1 – Biomarcadores de Inflamação, Lesão Muscular e Cardíaca em competições de Ultraendurance

Smith et al. (2004) investigaram os efeitos do exercício extenuante em homens e mulheres na maratona de Londres 2002. As amostras bioquímicas para avaliar ureia, eletrólitos, provas de função hepática (TGO), CK, CK-MB, mioglobina, troponina I e hemograma completo foram coletadas no início e imediatamente após a conclusão da maratona. Os resultados mostraram aumentos significantes para CK, CK-MB, TGO, Lactato desidrogenase (LDH) e mioglobina após a maratona, não ocorrendo alterações significativas no nível da troponina I. Glaner et al. (2009) relataram que uma das melhores formas de medir o desgaste muscular é por meio da quantificação da CK. Tal lesão pode ser provocada pelo estresse gerado no esforço físico extenuante prolongado (Machado et al., 2010; Millet et al., 2011 e Kim et al., 2012) ou pela compressão tecidual decorrente de choques mecânicos (Brancaccio et al., 2007). Muitos estudos têm proposto a presença de proteínas musculares no sangue após a realização de exercícios excêntricos como uma medida indireta de danos musculares (Whyte et al., 2000; Scharhag et al., 2008; George et al., 2009; Sharma et al., 2010; Millet et al., 2011; Kim et al., 2012). Dentre todas as proteínas utilizadas, a enzima CK tem recebido maior atenção, talvez por ter a maior magnitude de incremento em relação às demais e por o custo do método utilizado ser comparativamente baixo. Entretanto, um fator importante a ser considerado na utilização da CK como marcador de dano muscular é sua resposta ser diferente nos dois principais tipos de exercícios utilizados em estudos sobre danos musculares: as corridas de trajeto plano e declinado e os exercícios com contrações excêntricas máximas (Clarkson e Hubal, 2002). Para ampliar o âmbito do entendimento sobre os esportes de *ultraendurance*, Millet et al. (2011a) sugerem a utilização de voluntários homogêneos para melhores resultados e informações biológicas sobre ultramaratonas que durem 24 horas. Em outro estudo, Millet et al. (2011b) também verificaram severos danos músculo-esqueléticos em um dos exercícios extremos de montanha realizados por atletas experientes sob condições de corrida na competição denominada “*The North-Face Ultra-Trail du Mont-Blanc*” de 166 km de montanha, com 9500 metros de somatória em ascensão altimétrica. Esses autores investigaram as consequências fisiológicas da fadiga neuromotora e biomarcadores de inflamação e

lesão musculares induzidos pela ultramaratona, assim como os processos de recuperação de mais duas semanas subseqüentes à competição.

A avaliação da função neuromuscular (eletromiografia) e marcadores de lesões musculares e inflamação CK, Mioglobina, LDH, Proteína C reativa, Leucócitos e Creatinina foram realizadas antes, imediatamente após a corrida e nos segundo, quinto, nono e décimo sexto dias de recuperação subseqüentes à ultramaratona. As contrações voluntárias máximas diminuíram após a competição para os extensores e flexores da coxa, com alteração da ativação voluntária máxima, principalmente para a extensão da coxa. Modificações em aumentos significativos nos marcadores de lesão muscular e inflamação foram observados após a ultramaratona, como sugerido pelas alterações de CK (a partir de 124 para 15.775 UI . L⁻¹), mioglobina (de 28 para 1730 µg L⁻¹), LDH (de 330 para 1448 UI . L⁻¹), proteína C-reativa (a partir de 2,0 para 46.8 mg . L⁻¹) e creatinina (de 84.8 para 90.7µmol . L⁻¹). Quanto aos resultados de recuperação, foram encontrados, após 16 dias, a função neuromuscular, os biomarcadores de inflamação e o dano tecidual (CK, CRP e Mioglobina) em níveis normais, ou seja, eles retornaram aos valores iniciais, tendo a maior parte do processo de recuperação acontecido dentro de nove dias após a corrida.

Kim et al. (2012) também investigaram respostas fisiológicas nos músculos esqueléticos e cardíacos por meio de mudanças na CK, CK-MB, Troponina I, NT-proBNP, proteína C reativa e endotelina-1, como marcadores cardíacos em corredores com hipertensão e indivíduos normotensos durante 100 km de corrida. As amostras de sangue foram coletadas antes, após 50 km e ao final de 100 km de corrida. Em resposta ao exercício, a CK foi elevada significativamente no grupo hipertenso quando comparado ao grupo normotenso após a corrida. O dobro de aumento e respostas significativa foi verificado no marcador PRO-BNP para o grupo hipertenso após 50 e 100 km, comparado com o grupo normotenso. A proteína C reativa também apresentou aumentos significativos para o grupo hipertenso após a corrida de 100 km. Em conclusão, os corredores, embora hipertensos e não apresentando danos no miocárdio durante a ultramaratona de 100 km, obtiveram maior estresse miocárdico e mais lesão nos músculos ativos, possivelmente devido a uma deficiência de fluxo sanguíneo aos músculos trabalhados no exercício. Davies et al. (1983) estudaram a resposta da CK total e CK-MB em homens pós-infarto (três a seis meses após o infarto do miocárdio) e após um teste de exercício funcional graduado antes de entrar em um programa de reabilitação. Os autores concluíram que CK-MB pode ser um indicador específico de

isquemia do miocárdio e poderia, portanto, ser essencial na avaliação clínica e funcional em pacientes pós-infarto do miocárdio que estão envolvidos individualmente em programas de exercícios prescritos durante a sua fase de reabilitação.

Niemelä et al. (1984) estudaram o efeito do exercício de *ultraendurance* sobre o desempenho do ventrículo esquerdo, CK total, CKMB, LDH, em homens experientes, após 24h de corrida e um, três e seis dias seguidos de recuperação ao término da competição. As distâncias percorridas variaram entre 114 a 227 km. A perda de peso corporal não foi relacionada a qualquer alteração nas dimensões do ventrículo esquerdo ou índices de ejeção. Os valores relacionados a volume sistólico final e fração de ejeção retornaram à normalidade dois a três dias após a corrida, porém os valores de CK total, CK MB e LDH ainda mostravam-se elevados significativamente. A CK total atingiu seu pico de 3917-64740 U/L (média de 27427) e sua porcentagem MB atingiu um máximo de 2% a 6%. Os exercícios de endurance prolongados e extenuantes parecem resultar em disfunção ventricular esquerda em repouso, em parte devido a uma depressão reversível no estado contrátil. Ao eletrocardiograma não se evidenciou lesão miocárdica imediatamente após a corrida. Para esses autores, a possibilidade de fadiga cardíaca sugere a necessidade de rigorosa seleção de participantes em ultramaratonas.

Outro estudo realizado por Scharhag et al. (2008) relata que pro-BNP vem sendo autamente estudado em modalidades de *ultraendurance* e é secretado devido a várias doenças cardíacas, tais como disfunção cardíaca, insuficiência cardíaca crônica, síndromes coronarianas agudas e estresse nas paredes miocárdicas devido a sobrecarga de pressão.

George et al. (2009) estudaram possíveis alterações no ventrículo esquerdo e danos cardíacos (cTnT) na ultramaratona *Comrades* de 89 km. Após a corrida, ocorreu uma diminuição da fração de ejeção em cinco de doze atletas (42%), que apresentaram cTnT acima do limite de detecção da amostragem (0,01 mg/l) com um intervalo de 0,013-0,272 mg/l. A presença de cTnT na circulação sistêmica após a corrida não foi relacionada às alterações na função do ventrículo esquerdo. Para os autores, pesquisas futuras devem tentar determinar as razões individuais e respostas específicas no ventrículo esquerdo e liberação de biomarcadores cardíacos que ocorrem conseqüentemente a exercícios de ultrarresistência.

Outra modalidade esportiva relacionada às corridas de *ultraendurance* são os eventos de corridas em trilhas, que estão se tornando cada vez mais populares entre os atletas amadores. Tal popularidade se deve à natureza dessas competições, que são

geralmente consideradas mais difíceis do que corridas na estrada, pois podem envolver diversos desafios, incluindo caminhos em trilhas íngremes, subidas e descidas de montanhas, travessia de rios e trechos ao longo de pastagens e/ou através de florestas. Denissen et al. (2012) estudaram os marcadores de lesão muscular e inflamação em homens e mulheres durante três dias de corrida em trilha. Os biomarcadores foram coletados antes, imediatamente após e nas 24 e 72 horas subsequentes da recuperação. Esses biomarcadores incluíam CK, proteína C reativa, cortisol, cTnT e osmolalidade (sOsm), bem como mioglobina urinária (UMB), mudanças na massa corporal, dor muscular de início tardio. Os resultados da frequência cardíaca variaram entre 77% e 83%. Aumentos significativos dos biomarcadores foram verificados na CPK e proteína C reativa, não tendo sido constatadas mudanças expressivas na troponina T, cortisol e mioglobina urinária. Os autores concluíram que três dias consecutivos com 95 km de corrida em trilha resultaram em aumento dos marcadores de lesão muscular e inflamação, apesar da manutenção de uma frequência cardíaca acima de 77%.

Grandes alterações bioquímicas também foram encontradas por Fallon et al. (1999) durante a execução de ultramaratona de 1600 km, entre 10 e 16 dias, mas uma série de variáveis também permaneceu dentro dos limites normais, apesar de grave estresse físico após a corrida. Os resultados mostraram aumento significativo na ureia, lactato, CK, TGO, TGP, glicose, albumina, cálcio e fosfato, porém diminuição significativa foi encontrada para globulina, ácido úrico e colesterol. Nenhuma alteração ocorreu no potássio sérico, bicarbonato, creatinina e triglicerídeos. A hiponatremia não foi um achado consistente e, embora outros fatores possam ter sido considerados importantes, a ingestão provável de alimentos sólidos, utilização de eletrólitos e bebidas de glicose, bem como a prevenção do aumento de peso foram grandes fatores de proteção. Outro achado relevante foi relacionado aos indicadores plasmáticos de dano muscular (CK), que atingiram o pico no início do evento, levando assim os autores a concluir que a duração do exercício não seria o principal determinante desses aumentos. O estudo ainda forneceu provas indiretas de possível dano hepático com exercício prolongado por meio de elevação dos valores de TGO e TGP.

Taylor et al. (1987) realizaram um estudo para obter respostas bioquímicas em exercícios extremos de evento multiesporte com 160 km, envolvendo canoagem, ciclismo e corrida. Os voluntários foram avaliados antes e imediatamente após as competições e, no período de recuperação, aos 30 min., 24 h e 48 h, avaliou-se o plasma de ferro, a capacidade de ligação de ferro total, lactoferrina, ferritina, haptoglobina e

cortisol, enfim, várias enzimas e contagem de células brancas. Como resposta a essas análises, verificaram-se o cortisol e a contagem de células brancas significativamente aumentadas imediatamente após a corrida, enquanto o ferro no plasma e a saturação da transferrina, significativamente diminuídos. Houve um aumento de 40%, mas não significativa, na ferritina no plasma após a conclusão da corrida, enquanto a proteína C-reativa foi elevada em quase 300% em 24 horas. Assim, parece provável que as mudanças de ferro ocorreram como parte de uma resposta aguda iniciada por lesão muscular. Nessa mesma linha de pesquisa, outro estudo relacionado às corridas extremas foi realizado por Yusof et al. (2007). Esses autores verificaram a hemólise induzida pelo exercício na *Badwater Ultramarathon* de 216 km e concluíram que as alterações estruturais da membrana do eritrócito aumentam a susceptibilidade à hemólise, particularmente no conjunto de células relativamente mais velhas durante a fase inicial de uma ultramaratona de 216 km.

Giannitsis et al. (2009) também estudaram alterações em marcadores cardíacos (TnT e Pro-BNP) na mesma ultramaratona. O biomarcador de Pro-BNP aumentou em nove dos dez corredores, sendo tais valores significativamente maiores naqueles ultramaratonistas que demonstraram um aumento da troponina T cardíaca acima dos valores médios. Segundo Whyte et al. 2000, conclusões sobre o papel do dano miocárdico na disfunção cardíaca observada após o exercício prolongado de endurance são difíceis de ser estabelecidas como um resultado da inespecificidade de enzimas cardíacas utilizadas em estudos anteriores. Os recentes avanços na identificação de enzimas cardíacas específicas podem permitir uma análise mais detalhada da lesão miocárdica após o exercício prolongado de endurance.

Em revisão realizada por Scharhaga et al. (2006), foi verificado que em 105 atletas de endurance os valores de NT-proBNP foram excedidos em 77%, e os valores de referência de troponina I e troponina T em 74% e 47%, respectivamente, após os exercícios de *ultraendurance* (Scharhag, 2005). Outro ponto importante é que o acompanhamento da cardiologia não-invasiva de 21 atletas com as maiores elevações na cTnI e cTnT não revelaram sinais de lesão miocárdica ou doença cardíaca, exceto em um atleta com doença arterial coronariana antes desconhecida (Urhausen et al., 2004).

Scharhaga et al. (2006) estudaram o significado clínico e reprodutibilidade induzida pelo exercício no aumento de troponinas I e T e PRO-BNP depois de dois ensaios padronizados de endurance em atletas saudáveis do *mountain bike* e corrida, com históricos anteriores de elevações de troponinas cardíacas induzidas pós-exercício. Os

resultados mostraram aumentos significativos da troponina I cardíaca e PRO-BNP ao final dos exercícios. A Troponina T permaneceu sem alterações significativas. Nenhuma patologia foi demonstrada na ecocardiografia ou ressonância magnética. Os autores concluíram que o exercício de endurance induz aumentos nas troponinas em atletas saudáveis em algumas condições (especialmente durante as competições de resistência) e que não representam dano irreversível ao miocárdico.

Outro esporte de *ultraendurance* cuja relação com os marcadores de inflamação e lesão tecidual vem sendo amplamente estudada é o triatlo, que tem grande destaque mundial e incorpora três diferentes modalidades de *endurance* – natação, ciclismo e corrida – dentro de um único evento (Whyte et al., 2000 e Machado et al., 2010). Nessa modalidade há uma variedade de distâncias sobre as quais os eventos de triatlo são realizados. Dentre elas estão o *sprint*, a distância olímpica, meio *ironman* e a ultradistância de *ironman e Ultraman* (Machado et al., 2010). A característica singular do triatlo promove a ocorrência de lesões musculares e cardíacas em cada fase isoladamente, assim como de lesões ocasionadas pelo acúmulo das três fases (Whyte et al., 2000 e Machado, 2010).

Machado et al. (2010) verificaram o efeito do exercício nas concentrações séricas de CK em triatletas de ultradistância em um período de competição. Para tanto, avaliaram os dados das concentrações séricas de CK no *Ironman Brasil*. As análises sanguíneas foram realizadas em cinco períodos distintos: 19 dias antes da prova do *ironman*, 48 horas antes da prova, imediatamente após, cinco dias após e 12 dias depois da competição. Os resultados apontaram aumento significativo nas concentrações de CK nos períodos imediatamente após e cinco dias após em relação aos demais períodos avaliados. Essas alterações evidenciam a influência do exercício exaustivo sobre as concentrações de CK, revelando a possibilidade de desenvolvimento de lesões musculares durante essa competição. A partir da análise desse indicador indireto, os autores verificaram fortes evidências de que os atletas apresentavam lesão muscular induzida pelo exercício exaustivo e inabitual nos períodos citados acima. Os achados desse estudo reforçam as proposições da literatura científica, a qual considera o treinamento intenso e a competição esportiva causadores de elevações nas concentrações séricas de CK. Tal fato evidencia a importância do monitoramento do treinamento esportivo, bem como alertas profissionais da área médica esportiva quanto aos problemas musculoesqueléticos que podem ser encontrados durante eventos de *ultraendurance*.

Recente estudo ecocardiográfico relatou disfunção cardíaca após exercício de ultrarresistência em indivíduos treinados durante diferentes distâncias de triatlo *meio-ironman* e *ironman* (Whyte et al., 2000). Os autores examinaram ecocardiogramas e exames de sangue (CK-MM e CK-MB) pré-prova, imediatamente após e 48 h pós-triatlo para ambas as distâncias. Os resultados ecocardiográficos indicaram disfunção sistólica e diastólica ventricular esquerda, para ambas as distâncias de corrida, que foram associados com o relaxamento alterado e uma contractilidade reduzida inotrópica, respectivamente. Após 48 horas de recuperação, todas as medidas ecocardiográficas foram semelhantes aos valores de repouso. A CKMB foi significativamente elevada imediatamente pós-corrida para ambas as distâncias, no entanto representa menos de 5% do valor CK total. Assim, a presença de uma elevada CK total e CKMM implicou que a elevação da CKMB não foi de origem cardíaca. A troponina T, no entanto, foi significativamente elevada, imediatamente pós-corrida, para duas distâncias estudadas, e voltou ao normal após recuperação de 48h. Os autores concluíram que o *Ironman* e meio *Ironman* resultaram em anormalidades reversíveis no ventrículo esquerdo em repouso, assim como nas funções sistólica e diastólica. Os resultados sugeriram que a lesão do miocárdio poderia ser em parte, responsável pela disfunção cardíaca, embora os mecanismos responsáveis por esse dano cardíaco continuem sem ser totalmente elucidados.

Recentemente, Aagaard et al. (2012) estudaram os biomarcadores cardíacos em corrida *Cross-Country* entre os anos de 1993 e 2007. Foi analisado um banco de dados contendo gênero, idade, tempo de execução e participação em corridas anteriores. As medições incluíram biomarcadores hemoglobina, NT-proBNP, troponina T, creatinina e proteína C reativa. Os resultados mostraram aumentos significativos nos biomarcadores de inflamação e lesão cardíaca. Em um subgrupo composto por pessoas mais velhas do gênero masculino, houve uma associação com níveis mais altos de NT-proBNP.

Segundo Warburton et al, (2007), os exercícios de *ultraendurance* podem resultar em uma série de alterações bioquímicas que são de interesse do ponto de vista da saúde. Geralmente essas alterações são benignas, mas algumas, especialmente ocorrências de hiponatremia, vêm recebendo atenção científica (Hew-Butler et al., 2005). Diante disso, Warburton et al. (2002) e Bürger-Mendonça (2007) estudaram as alterações bioquímicas que podem resultar de exercícios vigorosos prolongados, correlacionando essas alterações e riscos para a saúde. Uma série de investigações

bioquímicas foi realizada pelos autores. Um dos primeiros aspectos abordados foi o magnésio, que tem grande envolvimento numa série de caminhos metabólicos durante exercícios de *endurance*, visto que esses podem fazer aumentar a procura de magnésio e/ou sua perda, podendo levar à hipomagneseemia. Isto resulta em fraqueza muscular, disfunção neuromuscular e tetania, afetando o desempenho físico e/ou estado de saúde. O *ultraendurance*, em especial sob condições de calor, pode conduzir à hipomagneseemia. Reduções no magnésio de 5-25% têm sido relatadas imediatamente após exercícios prolongados, tal como uma maratona, triatlo meio *ironman*, competições de *esqui cross country* prolongadas, cerca de 90 minutos de exercício em esteira ou 120 km de caminhada. Geralmente, o efeito da hipomagneseemia é transitório, retornando aos níveis basais após um período de recuperação (dentro de 12-72 horas). Além disso, a que é induzida por exercício não se aproxima de um nível que seria preocupante do ponto de vista da saúde. Portanto o efeito de baixos níveis de magnésio, causados pelo exercício prolongado, no estado de saúde de indivíduos saudáveis com níveis normais de magnésio parece ser insignificante. No entanto, pode ser maior em pessoas que já possuam baixos níveis séricos de magnésio. É também importante notar que a deficiência de magnésio tem sido considerada como um fator importante na lesão do miocárdio após ultraendurance. De acordo com o modelo de Rowe (1992 e 1993), a deficiência de magnésio apresenta o potencial de formação de trombo e/ou vasoespasmos coronarianos, elevando o risco de infarto e necrose do miocárdio (Warburton et al., 2002 e Bürger-Mendonça, 2007).

Outro fator associado a eventos arritmogênicos em pessoas com doença coronariana é a hipocaliemia (diminuição dos níveis de potássio), mas, segundo Warburton et al. (2002), parece ser pequena a significância fisiológica do exercício na indução de alterações do potássio em pessoas saudáveis. No entanto, isso não diminui a importância de que o exercício físico pode induzir alterações no potássio e possível morte cardíaca súbita em pessoas com doença cardiovascular. Os atletas que se dedicam aos exercícios de *ultraendurance* não estão totalmente livres de doença cardiovascular, por isso médicos e treinadores devem estar conscientes dos perigos potenciais de redução do nível de potássio em exercícios prolongados. Houve também relatos de insuficiência renal aguda em alguns atletas treinados após a maratona *Comrades* (MacSearraigh et al., 1979). Ainda em 1979, MacSearraigh et al. (1979) relataram que mais de 2.000 participantes correram 90 km (56,25 milhas), não acontecendo dano cardíaco e renal grave com muita frequência. No entanto, foram relatados danos renais

em dez casos ao longo de nove anos, tendo havido, em três deles, necessidade de hemodiálise (1 diálise peritoneal, 2 biópsias renais). Estudos de Seedat et al. (1989-1990) também investigaram as características de insuficiência renal aguda em corredores da maratona *Comrades* (90 km). Durante um período de 18 anos (1969-1986), 19 pacientes foram internados na unidade renal. A fisiopatologia da insuficiência renal aguda é multifatorial e foi combinada com rabdomiólise, desidratação, hipotensão, uso de anti-inflamatórios e hiperuricemia. Os autores também verificaram que os esforços para corrigir a desidratação resultaram numa diminuição da incidência de insuficiência renal aguda e que o uso de anti-inflamatórios deve ser substituído. Possíveis problemas renais ainda continuam a ser estudados com interesse do ponto de vista da saúde (Clarkson, 2007). Para MacSearraigh et al. (1979), atletas geralmente exibem altas concentrações de ureia em repouso, provavelmente como resultado da tensão contínua em suas unidades de treinamento. Essas concentrações são geralmente aumentadas após o desempenho de *ultraendurance* e podem permanecer elevadas por um período variável entre 24 e 40 horas após o exercício. Um aumento na concentração de ureia pode ser relacionado com a redução do fluxo sanguíneo renal (e da taxa de filtração glomerular) secundário à deficiência de volume de líquidos, o aumento do catabolismo proteico e/ou sangramento para o intestino, que podem, todos, ocorrer após *ultraendurance*. Concentração de creatinina (produto da quebra da creatina a partir de músculo esquelético) também aumenta geralmente após esforço prolongado, incluindo eventos como triatlo *Ironman* e triatlo curto, *ultraironman*, maratona, corrida de 160 km, corrida de aventura (28 km de canoa, 90 ciclo km, e 42,2 executar). O aumento na concentração plasmática de creatinina é provavelmente o resultado de sua liberação em consequência do trabalho muscular, desidratação e/ou uma redução no fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular. O aumento transitório de creatinina e ureia após exercício extenuante pode ser motivo de pouca preocupação clínica na função renal, porém não pode ser completamente ignorado. Para Weir (2000), eventos esportivos de ultradistância, tais como corridas de maratona e triatlo, colocam participantes em risco induzido por hiponatremia (Nível plasmático de sódio <130 [Normalmente 135-146] mmol/l). À medida que a popularidade desses esportes aumenta, cresce o número de relatos de hiponatremia associada ao exercício (Noakes et al., 1990; Adrogué e Madias, 2000; Hsieh, 2004; Hew-Butler et al., 2005; Borsatto e Spinelli, 2007). A quantidade de sintomas associados a essa condição pode variar de ligeira confusão, perda de coordenação, convulsões, edema pulmonar, até coma com aumento da pressão

intracraniana e risco de morte (Adrogué e Madias, 2000). Alguns dos primeiros casos reconhecidos hiponatremia causada pelo exercício ocorreram em 1981, em dois corredores participando da corrida *Comrades* de 90 km na África do Sul. Subseqüentes relatos de casos envolvendo participantes de ultradistâncias, incluindo uma série de cinco casos de hiponatremia relatada durante o triatlo *Ironman* 1985 do Canadá, contribuíram para a percepção geral de que a hiponatremia induzida pelo exercício é um evento raro associado com esforço físico prolongado. Noakes et al. (1990) relataram que, em eventos como maratonas, a hiponatremia pode ocorrer com mais frequência do que se imagina. De acordo com um artigo de revisão, o problema foi identificado em 9% dos atletas que procuraram cuidados médicos em 1996 no *Ironman* da Nova Zelândia e em 29% dos finalistas de corrida no *Ironman Havai* (Noakes et al., 1990). Uma hipótese é que a hiponatremia é causada por grande perda de sais no suor associada à desidratação; outra é a relação entre a baixa taxa de sódio plasmático após a corrida e ganho de peso. As manifestações de hiponatremia são, em grande parte, relacionadas à disfunção do sistema nervoso central e são mais bem visíveis quando ocorre rápida diminuição na concentração do sódio plasmático (em algumas horas). Cefaleias, náuseas, vômitos, câibras musculares, letargia, desorientação e reflexos deprimidos podem ser observados. Complicações graves e rápida evolução da hiponatremia incluem convulsões, coma, danos cerebrais, dificuldade respiratória e morte (Adrogué e Madias, 2000). Casos graves de hiponatremia dilucional podem ser corrigidos por uso exógeno de sódio, deixando o corpo eliminar o excesso de água livremente.

Noakes et al. (1990) têm postulado que um consumo de líquidos de cerca de 500 ml/h é apropriado para a maioria dos atletas menos competitivos. É sabido também que a maioria dos atletas com hiponatremia se recupera, mediante uma observação cuidadosa, por meio da diurese espontânea, sendo o uso de sal hipertônico reservado para pacientes com sintomas severos (Hsieh, 2004).

Com base nas respostas deste estudo, treinadores, nutricionistas e médicos poderão compreender respostas bioquímicas em atletas de elite e amadores de ambos os gêneros, com intuito de minimizar os danos musculares, cardíacos, hepáticos e renais durante o *ultraendurance*, estabelecendo mecanismos de recuperação, minimizando riscos e mantendo a integridade física dos atletas, para proporcionar maiores e melhores tempos de prática em atividades esportivas competitivas ao longo da vida.

6 - HIPÓTESE

A primeira hipótese do presente estudo é de que atletas de elite – homens – teriam valores de biomarcadores de inflamação e dano tecidual maiores que atletas amadores, apesar de correrem ambos os grupos por 24 horas. Outra hipótese é a de que homens amadores percorreriam maior distância que as mulheres amadoras para as mesmas 24 horas de corrida, ocasionando maiores danos de inflamação e lesões teciduais. A terceira aventava que, para todos os grupos, haveria valores elevados e significativos de dano cardíaco pelo tempo de ultramaratona.

7 - MATERIAIS E MÉTODOS

7.1 - Sujeitos

Participaram deste estudo 35 corredores (25 homens – H e 10 mulheres – M) experientes em exercícios de *ultraendurance*, competidores da *Ultramaratona 24 horas de Campinas/SP*. Todos os atletas estavam envolvidos em treinamentos que objetivavam a participação no evento e suas características antropométricas estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Características antropométricas, distância prevista, distância final e velocidade média durante a competição.

	Idade (anos)	Massa (kg)	Estatura (cm)	Tempo de Prática (anos)	Dist. Prevista (km)	Dist. Final (km)	Velocidade Média km/h
ELITE M (n=11)	41,3±9,1	74 ± 9,4	174,3 ± 6,4	4,3 ± 4	167 ± 28,8	158,7 ± 15,7	6,61 ± 0,7
AMADOR M (n=14)	43,1±8,7	75,7±9,4	173,5±5,5	4,5±5,8	130,2 ± 37,7	116,7±10,1	4,9 ± 0,4
AMADOR F (n=10)	50,7± 10,7	58,4±8,2	157,5±6,1	7,4±2,2	133 ± 22,9	101,9 ± 18,2	4,2 ± 0,8

7.2 Procedimentos

Um dia antes do início da competição, foi realizado um congresso técnico apresentando aos participantes o percurso, equipe médica, alimentação e dados referentes à pesquisa a ser realizada durante o evento (ANEXO I). Os indivíduos foram selecionados e divididos em grupos de acordo com as categorias de inscrição na competição. Os voluntários do gênero masculino que se dispuseram a participar da pesquisa foram divididos em dois grupos, o de elite e o de amadores, conforme o nível de treinamento e a experiência prévia. O primeiro foi formado por voluntários treinados

em *endurance* há no mínimo cinco anos, com frequência de corrida semanal maior que seis dias, totalizando mais de 100 km na semana. Além disso, foi necessário comprovar experiência prévia de pelo menos uma prova por ano com mais de seis horas de duração, nos últimos cinco anos. Para fazer parte do grupo de atletas amadores, foi exigido ter ao menos participado de uma maratona (42,2 km) no último ano.

Todos foram informados do objetivo, desconfortos, riscos e benefícios do estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido de participação na pesquisa e autorização da publicação dos resultados de acordo com a resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (ANEXO II). O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) sob o protocolo 1895/2011. Todos os voluntários relataram não apresentar doenças musculares ou articulares, assim como cardiopatias que pudessem interferir nos resultados. Durante a competição, cada um usou a vestimenta com a qual costumava correr em sua rotina diária de treinamento e em competições prévias.

A Figura 1 mostra o delineamento experimental do estudo. Previamente à corrida, os atletas foram orientados a ingerir seu desjejum habitual, assim como manter os procedimentos de alimentação e hidratação a que estavam acostumados no dia da competição, não havendo interferência dos pesquisadores nesses parâmetros.

A coleta de sangue foi efetuada por um profissional enfermeiro com reconhecida prática, de maneira a garantir uma punção venosa menos traumática e um mínimo de desconforto aos participantes. Foram atendidas todas as recomendações de biossegurança, protegendo os voluntários e os pesquisadores. Aproximadamente 15 ml de sangue foram coletados em quatro tubos antes e quatro tubos após a corrida de 24 horas, sendo o material transportado e analisado imediatamente em laboratório especializado de análises clínicas na própria cidade do evento de acordo com os estudos de Sharma et al., 2010; Millet et al., 2011; Kim et al., 2012.

DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

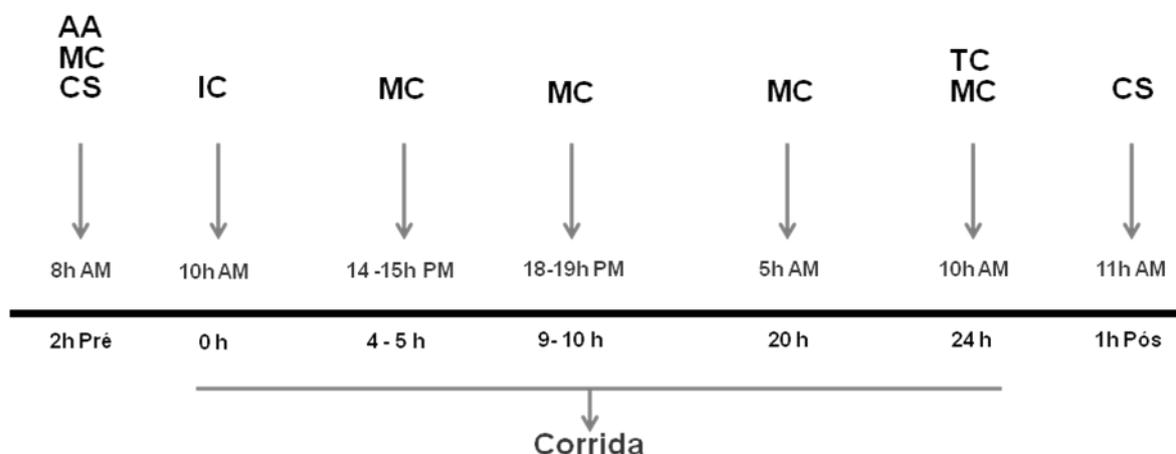


Figura 1. Desenho experimental do estudo ilustrando o período de realização das avaliações e seus momentos de aplicação antes, durante e após 24 horas de corrida de *ultraendurance*, sendo AA – Avaliação Antropométrica, CS – Coleta Sanguínea, MC – Massa Corporal, IC – Início da Corrida, TC – Término da Corrida.

7.3 - Avaliação antropométrica

Momentos antes da competição, os atletas foram avaliados antropometricamente no local da corrida. Para avaliação da estatura utilizou-se um estadiômetro profissional e em seguida medições da massa corporal foram realizadas por meio de balança digital, ambos da marca *Sanny*[®].

Medidas da massa corporal durante 24 horas de corrida foram realizadas segundo metodologia dos estudos de Millet et al. (2011), em que dados foram coletados pré-corrída (0h), quatro a cinco horas após o início e prosseguindo de cinco em cinco horas até o seu término (24h).

7.4 - Corrida

O trajeto da corrida foi de 2.725 metros em piso de terra batida, com leves acíves e declives, ao redor de uma lagoa, na cidade de Campinas-SP. Os atletas receberam um chip eletrônico intransferível que foi fixado no tênis de corrida e utilizado durante as 24 horas de competição para marcação da distância total. O posto de controle do tempo e distância ficou localizado ao lado do tapete identificador do chip eletrônico, contabilizando a quilometragem individual.

Uma equipe médica e fisioterápica ficou à disposição dos atletas para pronto atendimento durante as 24 horas de competição e por mais uma hora após o seu término, tendo autonomia para retirar-se da competição todo atleta que não estivesse mais apto para prosseguir correndo ou que tivesse recebido cuidados médicos vitais.

A organização do evento disponibilizou aos competidores refeições sólidas e bebidas, como frutas variadas, água, energético, isotônico e refrigerante, durante as 24 horas de prova e por mais 30 minutos após o fim da competição.

As refeições sólidas também foram distribuídas primeiramente das 12h às 14h (macarrão com molho de tomate), a segunda refeição das 18h às 20h (purê de batata) e a terceira, de 0h às 02h (sanduíches).

As refeições eram ingeridas em movimento e de forma ininterrupta durante o percurso, sendo a estratégia nutricional realizada por conta do atleta, não ocorrendo nenhuma interferência por parte dos pesquisadores e/ou organizadores do evento.

7.5 - Análises Bioquímicas

Os exames hematológicos (ANEXO III) utilizaram o ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA) líquido como anticoagulante. Os tubos com anticoagulante foram invertidos verticalmente com cuidado. Essa medida assegurou uma completa mistura dos anticoagulantes com o sangue para evitar a formação de coágulo. Os materiais e procedimentos utilizados para a análise foram de responsabilidade do técnico, como coleta, armazenamento, identificação e encaminhamento para o laboratório. Foi utilizado algodão embebido em álcool 70%, seringa de 5 ml, agulha 25x8, tubos contendo EDTA para hemograma, BD e tubos com gel para bioquímica, devidamente esterilizados, descartáveis, respeitando as técnicas assépticas, os materiais perfurocortantes foram desprezados em uma caixa específica (descartex) e o algodão, em saco de lixo. A punção foi realizada na região anticubital, sendo coletados oito tubos com 5 ml de sangue cada por participante, sendo quatro antes e quatro após a meia maratona. Seu armazenamento foi feito em uma caixa térmica contendo um termômetro para manter a temperatura entre -8°C e $+2^{\circ}\text{C}$.

As amostras de sangue dos participantes foram coletadas no período da manhã, das 8h às 10h, antes que começassem a correr, e imediatamente após o término da competição, no dia seguinte, das 10h às 11h, de acordo com os trabalhos de Whyte et al.

(2000), Scharhag et al. (2008), George et al. (2009), Sharma et al (2010), Millet et al. (2011) e Kim et al. (2012).

A determinação quantitativa dos níveis de CK foi realizada usando o método de cinética contínua no ultravioleta a 37° C modular (Smith et al., 2004; Machado et al., 2010; Millet et al., 2011; Kim et al., 2012 e Denissen et al., 2012). Para Fração – CK (MB) e troponina T (TnT), utilizou-se soro com método Eletroquimioluminescência – Elecsys (Davies et al., 1983; George, 2009; Smith et al., 2004; Kim et al., 2012 e Denissen et al., 2012). O Fibrinogênio foi analisado com o método ótico automatizado com material plasma citrato. Para ureia, soro/enzimático automatizado – modular, ALT – Alanina Aminotransferase (TGP) e AST – Aspartato Aminotransferase (TGO), foi utilizado soro com o método enzimático – modular (Fallon et al., 1999; e Smith et al., 2004). Para creatinina foi utilizado soro em método jaffé cinéticomodular (Weir, 2000 e Millet et al., 2011). Para PRO-Peptídeo natriurético Tipo B (PRO-BNP), utilizou-se plasma em método eletroquimioluminescente (Scharhag et al., 2008 e Kim et al., 2012). Para o cortisol, a análise foi realizada com soro em método eletroquimioluminescente (Taylor et al., 1987 e Denissen et al., 2012), sendo a Proteína C reativa (ultrassensível) analisada com soro e método nefelométrico (Taylor et al., 1987; Millet et al., 2011; Kim et al., 2012 e Denissen et al., 2012).

7.6 - Frequência cardíaca e gasto calórico em 24h

Com o objetivo de mensurar a frequência cardíaca em batimentos por minuto (FCbpm) e quilocalorias (Kcal) totais, foi utilizado um cardiofrequencímetro da marca *Polar RS 800CX*[®] em quatro voluntários da categoria elite (escolhidos aleatoriamente). Os dados foram gravados durante 24 horas e transferidos para um software *Polar ProTrainer 5*[®] específico para análise imediatamente após a retirada do sangue pós-corrida do último voluntário (ANEXO IV).

7.7 - Análise estatística

Para todas as variáveis estudadas, foi verificada a normalidade por meio do teste de ShapiroWilks. Para as análises de diferenças estatisticamente significantes intragrupo (pré vs. pós), foi utilizado o teste t de *Student* pareado. Para a análise intergrupo pós-corrida (Elite vs. Amador M e Amador F) foi utilizada a análise de variância ANOVA *one-way* com *post-hoc* de Tukey e Kruskal-Wallis ANOVA com *Post-Hoc* de Fisher. O

nível de significância adotado foi de $P < 0,05$ e o software utilizado para análise dos dados foi o *STATISTICA* versão 7.0.

8 - RESULTADOS

8.1 – Amostra/Desempenho

A análise (ANOVA *one way*) de idade e tempo de prática dos grupos não detectou diferenças significativas entre eles.

Quanto aos resultados de desempenho, todos os participantes do estudo completaram 24 horas de corrida. O grupo de elite percorreu $158,7 \pm 15,8$ km, 42 km a mais em média do que os homens amadores, que percorreram $116,7 \pm 10,13$ km ($p < 0,001$). Já na comparação entre os atletas de elite e as mulheres amadoras ($101,9 \pm 18,2$ km), os de elite percorreram 57,6 km a mais em média ($p < 0,001$). Para comparação entre os atletas amadores, os homens percorreram 15,6 km a mais em média do que as mulheres, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,056$). Entre as respostas pré-prova sobre a distância que previam percorrer nas 24 horas e a distância efetivamente percorrida não houve diferença significativa para os três grupos estudados, sendo o percentual de erro maior no grupo amador feminino ($34,4 \pm 20,1$ km – $24,9 \pm 10,9$ %), seguido dos homens amadores ($16,4 \pm 10,7$ km – $12,7 \pm 7,7$ %) e atletas de elite ($22,6 \pm 17,6$ km – $12,3 \pm 8,5$ %).

8.2 - Frequência cardíaca e Kcal das 24 horas

A Tabela 2 apresenta os resultados das características antropométricas, frequência cardíaca média e máxima e quilocalorias para os quatro voluntários analisados durante toda a corrida em 24 horas.

8.3 - Massa corporal pré, durante e após a corrida

Quando analisadas as alterações para massa corporal antes, durante e após para os três grupos estudados, os valores mostraram queda significativa (ANOVA e $P < 0,01$) a partir de 9-10 horas de corrida (Tabela 3 e Figura 2). Também foram encontradas reduções significativas na massa corporal antes e após a corrida para o grupo de atletas de elite ($73,7 \pm 9$ - $71,1 \pm 9,1$ kg; 3,5%), para homens amadores ($75,7 \pm 9,4$ - $73,7 \pm 9,3$ kg; 2,6%) e para mulheres amadoras ($58,4 \pm 8,7$ - $56,9 \pm 8,7$ kg; 2,6%). Uma observação deve ser feita quanto ao tempo de 15 horas de prova, quando uma forte chuva começou a cair,

obrigando os atletas a se agasalharem e utilizarem mais vestimentas para corrida. Nesse período não foi registrada a massa corporal, pois o peso das vestimentas molhadas estava alterando significativamente os resultados do estudo.

Tabela 2. Características antropométricas, frequência cardíaca média, máxima e gasto calórico durante 24 horas para os quatro voluntários do grupo de elite e distância atingida durante a competição.

Grupo	Idade(anos)	Massa Corporal(kg)	Estatura(cm)	Dist. Final (km)	Kcal total	FCméd	FCmáx
ELITE 1	47	65	175	168,95	14700	131	175
ELITE 2	41	73,3	175	160,75	14131	106	160
ELITE 3	30	88	187	155,325	15272	124	182
ELITE 4	41	77,4	174	152,6	23002	144	219
Média	39,8 ± 7,1	75,9 ± 9,6	177,8 ± 6,2	159,4 ± 7,2	16776 ± 4176	126 ± 15,8	184 ± 25,1

Tabela 3. Comportamento médio e desvio padrão da Massa corporal antes, durante e após 24 horas de corrida de *ultraendurance* em atletas de elite e amadores.

Grupo	Massa Pré (kg)	4 - 5 h (kg)	9-10 h (kg)	20 h	24 h pós prova
ELITE M (n=11)	73,7 ± 8,9	73,1 ± 9,2	72,4 ± 9,3*	72 ± 9,1*	71,1 ± 9*
AMADOR M (n=14)	75,7 ± 9,4	74,8 ± 9,7	74,3 ± 9,6*	74,8 ± 9,4*	73,7 ± 9,3*
AMADOR F (n=10)	58,4 ± 8,7	58,3 ± 8,7	57,4 ± 9,2*	57,5 ± 8,8*	56,9 ± 8,7*

* P<0,01 vs. Massa pré

Tabela 4. Comportamento hematológico de inflamação e Dano tecidual pré e pós 24 horas de corrida em atletas de elite e amadores.

Variáveis	ELITE M (n=11 - 158,7 km)		AMADOR M (n=14 - 116,7 km)		AMADOR F (n=10 - 101,9 km)	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Eritócitos (Milhões)	5,1 ± 0,28	5,2 ± 0,1	5,3 ± 0,1	5,3 ± 0,3	4,84 ± 0,2	4,87 ± 0,3
Hemoglobina (g/dl)	14,4 ± 0,5	14,7 ± 0,51	15 ± 0,4	15,2 ± 0,6	13,9 ± 0,5	13,9 ± 0,5
Hematócrito (%)	45,3 ± 1,6	46,5 ± 1,3	46,5 ± 1,3	47,5 ± 2,5	43,5 ± 1,6	43,9 ± 2,1
Leucócitos (mil/mm ³)	5,5 ± 1,4	13,6 ± 4,5 ^a	5,6 ± 0,9	11,9 ± 4 ^a	6,7 ± 1,7	10,9 ± 3,9 ^{ab}
Plaquetas (mil/mm ³)	223,3 ± 36,9	251,5 ± 48,9 ^a	272,6 ± 64,5	304,2 ± 66,9 ^{ab}	272 ± 46,1	306,7 ± 39,6 ^{ab}
CK Total (ng/ml)	126,6 ± 58,9	7388,6 ± 6484,2 ^a	140,5 ± 154,8	2895,9 ± 3199 ^{ab}	83 ± 47,3	2499 ± 3879 ^{ab}
CK MB (U/L)	3,0 ± 1	100,2 ± 76,3 ^a	2,8 ± 2,3	28,3 ± 32,6 ^{ab}	2,08 ± 0,9	43,4 ± 70,4 ^{abc}
Troponina T (ng/ml)	<0,003	0,012 ^a	<0,003	0,005 ± 0,002 ^{ab}	<0,003	0,0124 ^{ac}
PRO-BNP (pg/ml)	63,4 ± 71,4	532,9 ± 314,6 ^a	76,4 ± 152,3	220,4 ± 237,8 ^{ab}	48,9 ± 32,7	396,5 ± 293,9 ^{abc}
Proteína C (mg/dl)	0,10 ± 0,10	2,82 ± 1,25 ^a	0,06 ± 0,05	1,82 ± 1,05 ^{ab}	0,121 ± 0,1	1,84 ± 1,0 ^{ab}
Fibrinogênio (mg/dl)	243 ± 55	338 ± 60 ^a	268 ± 62,7	347 ± 66,2 ^a	323 ± 59,5	325 ± 58,1
TGO (U/L)	19,3 ± 5,2	209,8 ± 151,4 ^a	17,3 ± 7,1	101,3 ± 117 ^{ab}	16,2 ± 5,0	99,2 ± 143,5 ^{ab}
TGP (U/L)	12 ± 2,1	32,9 ± 18,6 ^a	10,5 ± 3,8	19,7 ± 17,6 ^{ab}	11,4 ± 8,0	20,9 ± 20,5 ^{ab}
Uréia (mg/dl)	23 ± 5,8	57 ± 20,9 ^a	21,7 ± 3,9	41,5 ± 11 ^{ab}	24,3 ± 6,5	47,4 ± 9,7 ^a
Creatinina (mg/dl)	0,6 ± 0,1	1,01 ± 0,3 ^a	0,6 ± 0,3	0,86 ± 0,3 ^{ab}	0,5 ± 0,1	0,86 ± 0,2 ^{ab}
Cortisol (µg/dl)	10,87 ± 4,8	23,34 ± 11,4 ^a	11,72 ± 5,59	13,85 ± 8,72 ^b	12,71 ± 4,1	16,33 ± 7,4 ^b

^aP<0,05 vs PRÉ

^bP<0,05 vs ELITE PÓS

^cP<0,05 vs AMADOR M PÓS

8.4 - Hemograma

No Hemograma, os valores referentes a eritrócito, hemoglobina e hematócrito não apresentaram diferenças significativas do pré para o pós-corrida nos três grupos, porém, quando analisados leucócitos e plaquetas, os valores foram significativamente maiores para nas 24 horas após a corrida ($p < 0,01$). Quando comparados os resultados do pós-corrida entre os três grupos, foi verificada diferença significativa para o leucócito no grupo amador feminino vs. elite masculino, sendo os valores mais elevados para o grupo amador feminino. Também foi encontrada diferença significativa para plaqueta pós entre os três grupos estudados, com valores superiores para os dois grupos de atletas amadores quando comparados ao grupo de elite masculino.

8.5 - Biomarcadores de inflamação e lesão tecidual intragrupo pré e pós-corrida de 24h.

Os valores dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual CK, CK-MB, Troponina T, Proteína C, Pro-BNP, Fibrinogênio, TGO, TGP, Ureia e Creatinina foram significativamente maiores pós-corrida em todos os grupos estudados ($p < 0,001$). Para o Cortisol, os resultados mostraram significância apenas para o grupo de elite no pós-corrida ($p < 0,001$). Porém, apesar de os grupos de atletas amadores não apresentarem diferenças comparando o pós com o pré, seus valores pós-corrida foram significativamente mais elevados se comparados aos do grupo de elite masculino (tabela 4 e figura 2).

8.6 - Biomarcadores de inflamação e lesão tecidual intergrupo pós-corrida de 24h.

Quando analisados os biomarcadores intergrupos, os resultados foram diferentes para as amostras de dano cardíaco de CK-MB, TnT e Pro-Bnp, tendo o grupo de elite masculino e as mulheres amadoras apresentado valores significativamente maiores que o grupo amador masculino. Também foram encontradas diferenças significativas para proteína C reativa, TGO, TGP e creatinina, em que o grupo de elite apresentou valores superiores quando comparado aos grupos amador feminino e amador masculino (tabela 4 e figura 2).

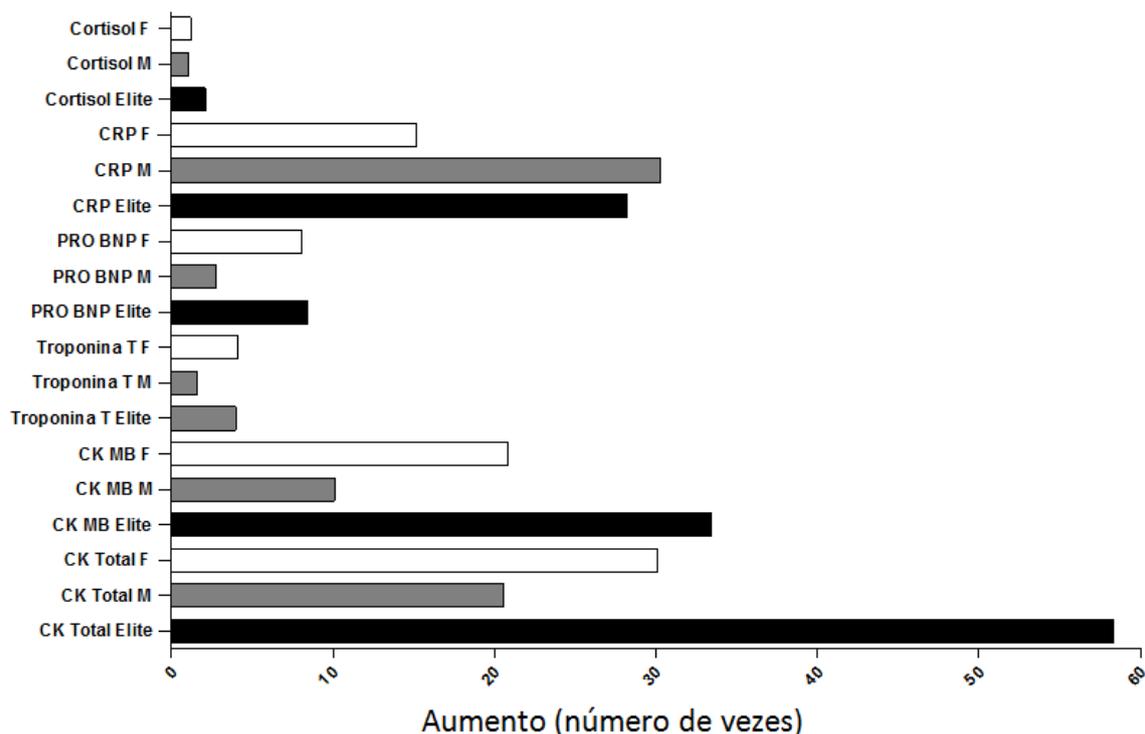


Figura 2. Aumento dos biomarcadores (CK total, CK-MB, TnT, PRO-BNP e CRP e Cortisol) após corrida de *ultraendurance* (24h) para os três grupos de atletas (F = Grupo Feminino Amador, M = Grupo Masculino Amador, Elite = Grupo Elite Masculino).

9 - DISCUSSÃO

Os participantes do estudo completaram 24 horas de competição de forma ininterrupta. Dados inéditos e interessantes foram encontrados quando foi comparada a distância que cada atleta previa percorrer em 24 horas, o que lhe tinha sido perguntado antes da corrida, e a distância final alcançada durante a competição. O percentual de erro foi maior no grupo amador feminino ($34,4 \pm 20,1$ km – $24,9 \pm 10,9$ %), seguido dos homens amadores ($16,4 \pm 10,7$ km – $12,7 \pm 7,7$ %) e atletas de elite ($22,6 \pm 17,6$ km – $12,3 \pm 8,5$ %). Esses resultados mostram que, à medida que aumenta o grau de treinamento e tempo de prática de *ultraendurance* pelos atletas amadores e de elite, eles poderão se beneficiar com melhores estratégias de alimentação e recuperação durante e após as competições.

Apesar de maior experiência por parte dos atletas de elite, quando se trata de biomarcadores, os deles foram significativamente mais elevados após a competição. Nosso achados são concordantes com os estudos de Scharhaga et al. (2006), que

relataram que os exercícios de *ultraendurance* aumentam as troponinas cardíacas livres citoplasmáticas, bem como PRO-BNP por aumento da permeabilidade transitória da membrana, podendo induzir adaptação dos cardiomiócitos nos exercícios de resistência, modulando hipertrofia miocárdica em indivíduos atletas saudáveis. Assim, segundo nosso estudo, maior distância percorrida e exposição a exercícios excêntricos de *ultraendurance* levariam ainda mais ao aumento e possível permanência da permeabilidade da membrana, explicando, em parte, os níveis elevados de biomarcadores de inflamação e lesão tecidual por parte do grupo de atletas de elite quando comparado aos de amadores (Scharhaga et al. (2006).

Todas as amostras, CK Total, CPK MB, Troponina T, Fibrinogênio, PRO-BNP, Proteína C reativa, cortisol, creatinina, Ureia, TGO, TGP pré e após corrida de *ultraendurance* (24h) foram significativamente alteradas, assim como nos estudos de Millet et al. (2011) para atletas de corrida durante 166 km de montanha, Niemelä et al. (1984) em competição de 24 horas, Fallon et al. (1999) em 1600 km de corrida percorridos em 11 dias, Whyte et al. (2000) em meio-*ironman* e *ironman*, Sharwood et al. (2004) em triatlo *ironman*, Pedoe et al. (2007) em maratonistas, Giannitsis et al. (2009) e George (2009) em 89 km de corrida, Rowlands et al. (2012) em 849 km de corrida de revezamento e Denissen et al. (2012) em 3 dias de corrida em trilhas.

Nossos dados compararam diferentes grupos de atletas de elite e amadores, ficando claro que atletas experientes de elite apresentaram maior elevação nos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual quando comparados aos atletas amadores do gênero masculino e feminino. Esse fato pode ser justificado pela distância percorrida, significativamente maior por parte dos atletas de elite. Porém os atletas experientes se mostram adaptados a essa modalidade de exercício ao suportarem maior desgaste. Para Clarkson e Hubal (2002), o treinamento sistematizado de sessões de exercícios excêntricos induz uma adaptação de tal forma que o músculo torna-se menos vulnerável a um posterior dano com contrações excêntricas, sendo esse fenômeno referido na literatura como efeito protetor de carga repetida. Assim, várias teorias têm sido propostas para explicar esse efeito repetido, incluindo o recrutamento alterado de unidades motoras, o aumento nos sarcômeros em série, menor resposta inflamatória e redução sensível na tensão das fibras musculares esqueléticas. Outro aspecto importante no que tange aos esportes de *ultraendurance* foi relatado por Martin et al. (2010) ao testarem a hipótese de que a capacidade de geração de força intrínseca do músculo não seria drasticamente alterada após exercícios de *ultraendurance* e que os mecanismos

centrais seriam os principais responsáveis pela fadiga neuromuscular. Para esses autores, a implicação de um mecanismo central poderia limitar de forma moderada a fadiga periférica. Sugerem ainda que o conhecimento atual sobre as origens da fadiga periférica após exercícios de longa duração poderiam explicar os prejuízos que eles causam a três dos seus componentes principais: a transmissão do potencial de ação ao longo do sarcolema, a excitação acoplamento contração, isto é, a libertação e recaptação de cálcio dentro da célula muscular, e a interação dos filamentos de actina-miosina. Apesar de nossa pesquisa não ter apresentado respostas neuromusculares relacionadas à fadiga, sabemos da importância de estudos futuros associados a aspectos de biomarcadores em grupos de atletas de elite e amadores. Esses resultados de fadiga, segundo Martin et al. (2010), podem refletir a existência de um mecanismo central comum destinado a reduzir o *drive* neural para os músculos principais, visando limitar o nível de exaustão. Tal mecanismo de segurança pode, contudo, ser ativado pelo *feedback* periférico aferente de músculos diretamente ao nível supraespinhal ou ao nível da coluna vertebral. De um ponto de vista funcional, esse mecanismo contribuirá para preservar a função periférica muscular e também pode ter efeito na diminuição da velocidade de corrida durante 24 horas. Assim, o resultado final para corridas de *ultraendurance* também seria afetado por esses mecanismos neuromusculares.

Ao término das competições dessas competições entram em ação os fatores relacionados à recuperação desses biomarcadores de inflamação e lesão tecidual. Foram encontrados, após uma ultramaratona de dezesseis dias, a função neuromuscular e biomarcadores de inflamação e dano tecidual (CK, Proteína C Reativa e Mioglobina) em níveis normais, ou melhor, haviam retornado aos valores iniciais, com a maior parte do processo de recuperação vindo a acontecer dentro de nove dias após a corrida (Millet et al., 2011). Esses achados sugerem que as grandes alterações musculares, cardíacas, hepáticas e renais podem retornar aos valores normais dentro de 9 a 16 dias. Contudo, atletas de elite e amadores deveriam respeitar esse período de recuperação, visando a não tornar os exercícios de *ultraendurance* um elemento desencadeador de futuros problemas cardíacos em pessoas assintomáticas.

Embora a lógica por trás da execução de ultramaratonas possa ser seriamente questionada, milhares de corredores vão, provavelmente, tomar parte em tais eventos a cada ano, portanto grande cuidado deve ser dedicado à seleção dos participantes que, segundo Boulter et al. (2011), podem ser acometidos de insuficiência renal aguda. Para esses autores, os fatores associados a problemas renais em provas de *ultraendurance*

estão correlacionados à desidratação secundária à ingestão inadequada de fluidos e/ou diarreia e vômitos, rabdomiólise e uso de analgésicos, incluindo paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides. Também tem sido postulado que as células associadas com o inchaço (Hiponatremia) desestabilizam suas membranas musculares, tornando-as menos resistentes à ruptura. A fragilidade causada pelo "inchaço" das células musculares, em seguida, facilita a rabdomiólise muscular, repartição e lançamento de mioglobina, que conduz ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Nossos achados apresentaram valores muito elevados de ureia e creatinina, assim como tendências de dano hepático (TGO e TGP), que podem ser explicados pela sobrecarga e decorrente lesão tecidual cardíaca e musculoesquelética apresentada pelos grupos de atletas de elite e amadores. Assim, e de acordo com Boulter et al. (2011), o uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides deve ser desencorajado para atletas em exercícios de longa duração, o que levaria possivelmente a melhor recuperação após a competição e menor risco de morte ou aparecimento de doenças cardíacas, hepáticas ou renais.

Apesar de a grande maioria das pesquisas tentar entender os efeitos bioquímicos de estresse oxidativo muscular e cardíaco após exercício de *ultraendurance* (Schneider et al. 2009), alguns autores procuraram estudar mecanismos para melhorar a performance desses competidores, como em relação ao gasto calórico requerido para a atividade (Hill e Davies, 2001), que pode variar entre 5.000 a 18.000 kcal por dia (Ferreira et al. 2001). Nossos achados para o gasto energético são concordantes com os estudos citados, pois os atletas do grupo elite, em 24 horas de corrida, atingiram média de gasto calórico de 16776 kcal/dia. Esses resultados possibilitarão a nutricionistas e atletas uma estratégia mais eficiente no combate a hiponatremia, desgaste muscular e cardíaco durante as competições de *ultraendurance*.

Para ampliar o âmbito do entendimento sobre os esportes de longa duração, Millet et al. (2011) sugerem a utilização de voluntários homogêneos para melhores resultados e informações biológicas sobre ultramaratonas que durem 24 horas. Além disso, há controvérsia sobre a presença de diferenças entre gêneros na resposta muscular a danos induzidos pelo exercício, tendo a literatura referente a animais mostrado claramente que as fêmeas têm menos danos do que os machos. Contudo, pesquisas usando estudos em humanos não sugerem nenhuma diferença entre homens e mulheres, ou que as mulheres sejam mais propensas a danos induzidos por lesão muscular que os homens (Clarkson e Hubal, 2002). Segundo Hew-Butler et al. (2005), os fatores de risco

incluem temperaturas elevadas, o gênero feminino e possivelmente o uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, que alteram a capacidade excretora renal de água.

Em estudo realizado por Ayus et al. (1992), foi demonstrado que o prognóstico clínico é pior para as mulheres devido à liberação de estrogênio e inibição de enzimas responsáveis por colocar o potássio para fora das células neurais cerebrais. Para Adrogué & Madias (2000) a resposta aos problemas causados pela hiponatremia seria também relacionada ao transporte de potássio para fora da célula, reduzindo assim a osmolalidade intracelular e favorecendo a entrada de mais água para dentro da célula. Da mesma maneira, se a enzima ATPase da bomba de sódio-potássio for inibida pelo estrogênio, a evolução clínica da hiponatremia pode ser ainda mais grave, tendo as mulheres jovens apresentado níveis relativamente mais altos de estrogênio, com maior possibilidade de morte, ou de apresentar danos cerebrais permanentes como resultado de edema cerebral causado pela hiponatremia, quando comparadas a mulheres que apresentam níveis relativamente baixos de estrogênio na pós-menopausa (Arieff, 1986; Ayus et al., 1992; Ayus et al., 2000).

Em nosso estudo, tivemos uma oportunidade única de realizar avaliações em mulheres e coletar amostras bioquímicas em ultramaratonistas após 24 horas de corrida. Esses resultados indicam aumento significativo dos marcadores de inflamação e lesão tecidual quando comparados aos do grupo de atletas amadores do gênero masculino. Porém os valores de biomarcadores de lesão cardíaca (CK MB e Pro-Bnp) mostraram-se similares aos do grupo de atletas de elite, mesmo elas percorrendo uma distância total bem menor após as 24 horas de corrida ininterrupta. Diante disso, embora as mulheres não tenham apresentado danos significativamente maiores que os homens durante as 24h de ultramaratona, elas demonstraram uma tendência de maior estresse miocárdico e maior lesão nos músculos ativos. Possivelmente devido a uma deficiência de fluxo sanguíneo aos músculos trabalhados no exercício, que promoveria também menor fluxo de hormônios anabólicos para reparo agudo das rupturas das membranas celulares envolvidas na corrida de longa duração.

Outro fator importante seria que as mulheres necessitariam de maior quantidade de dias para recuperação pós-corrida, dado baseado na elevação dos biomarcadores de lesão cardíaca encontrada nesta pesquisa. Porém novos testes devem ser realizados comparando homens, mulheres de elite e amadoras para obtenção de respostas específicas dos biomarcadores e hormônios catabólicos e anabólicos de cada gênero,

mostrando os resultados agudos e de recuperação. Baseados nesses dados, médicos, treinadores e atletas poderiam planejar seu calendário esportivo de forma adequada, tornando mais seguras a periodização e participação em futuros eventos de *ultraendurance* ao respeitar o retorno à normalidade dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual (Bishop et al., 2008).

Apesar da visibilidade emotiva proporcionada pela mídia, a reputação positiva dos exercícios de *ultraendurance* permanece incompreendida pelo fato de que o exercício é considerado como um gatilho simples para a arritmia em uma pequena proporção de indivíduos amadores predispostos, mas nunca diretamente clinicados como portadores de patologia grave (Sharma et al., 2010). Pela primeira vez, além de quantificar uma vasta gama de biomarcadores em diferentes atletas, avaliamos indivíduos de ambos os gêneros e mostramos que há respostas diferentes relacionadas ao nível de condicionamento. Esses fatos reforçam a importância do monitoramento de biomarcadores, como CK, Proteína C-reativa, CK-MB, cTnT, Pro-BNP, TGO, TGP, Fibrinogênio, ureia, Creatinina e Cortisol, o que permitirá a treinadores e atletas ajustar suas cargas de exercícios para aumentar os benefícios do treinamento, evitando assim o *overtraining* (Freitas et al., 2009), melhorando o desempenho, a saúde e a qualidade de vida do atleta (Sharma et al., 2010; Millet et al., 2002; Kim et al., 2012).

O presente estudo poderá apoiar a utilidade de avaliações pré-participativas em provas de resistência para assegurar aptidão adequada e saúde cardiovascular em eventos de *ultraendurance*, principalmente em homens e mulheres amadores.

10. Limitação do estudo

O presente estudo não avaliou o $VO_{2máx}$ e Velocidade do $VO_{2máx}$ individual para ambos os grupos, porém o propósito da pesquisa era avaliar os biomarcadores de inflamação e lesão tecidual em atletas de elite e compará-los com atletas amadores em diferentes distâncias com tempo fixo de 24h, e não comparar a mesma distância para diferentes intensidades. Pesquisas futuras com essa finalidade devem ser realizadas com distâncias fixas e diferentes tempos finais, assim como verificação do tempo de recuperação desses biomarcadores, após corrida, em atletas de elite e amadores, principalmente em mulheres participantes dessas modalidades de *ultraendurance*.

11 - CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos e a metodologia proposta, concluímos que a massa corporal obteve declínio significativo a partir de 10 horas decorrentes do início da competição, mantendo essa queda até o término da corrida. Quando comparada a distância prevista pré-prova à distância percorrida na competição, não houve diferença entre os grupos de atletas estudados. Concluímos também que os biomarcadores de inflamação e lesão tecidual no grupo de atletas de elite foram significativamente maiores que nos de atletas amadores, sendo essa resposta diretamente relacionada à distância percorrida. Diferenças significativas para todos os biomarcadores cardíacos foram encontradas quando comparado homens e mulheres amadores, tendo as mulheres apresentado maiores níveis de dano tecidual. Diante desses dados, atenção especial às mulheres deve ser dada nesse tipo de competição, pois seus biomarcadores cardíacos mostraram-se bastantes elevados se comparados aos dos homens.

12 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aagaard P. Performance trends and cardiac biomarkers in a 30-km cross-country race, 1993-2007. *Med Sci Sports Exerc* v.44, p.894-9. 2012.
- Adrogué, H.J.E. ; Madias N. E. Hyponatremia. *The New England Journal of Medicine*. v. 342, n.21, p.1581-1589, 2000.
- Archer, J. D. Elevated CK-MB Levels in Marathon Runners. *Jama*. v.247, n.17, p.2368, 1982.
- Arieff, A.I. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage in healthy women. *N Engl J Med*. v.314, 1529-1535, 1986.
- Ayus, J.C.; J. Varon.;A.I. Arieff. Hyponatremia, cerebral edema, and noncardiogenic pulmonary edema in marathon runners. *Ann Intern Med*. v.132, p.711-714, 2000.
- Ayus, J.C.; J.M. Wheeler, and A.I. Arieff. Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstruant women . *Ann Intern Med*. v.117, p.891-897, 1992.
- Bishop, P.A.; Eric Jones; Krista Woods. Recovery From Training: A Brief Review. *Journal of Strength and Conditioning Research*. v. 22 n. 3, 2008.
- Borjesson M.; Urhausen A.; Kouidi E.; Dugmore D., Sharma S.; Halle M., Heidbüchel H.; Björnstad H.H.; Gielen S.; Mezzani A.; Corrado D.; Pelliccia A.; Vanhees L. Cardiovascular evaluation of middle-aged/senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the sections of exercise physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation . *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. v.18, n.3, p.446-58, 2011.
- Borsatto, J. E.;Spinelli N. C. Atletas de Endurance e Ultraendurance - Uma Investigação Sobre Efeitos da Hiponatremia. *Revista de Educação Física*. n.139, p.50-57, 2007.
- Boulter, J.; Timothy D Noakes, Tamara Hew-Butler. Acute renal failure in four Comrades Marathon runners ingesting the same electrolyte supplement: Coincidence or causation? *S Afr Med J*. v.10, 876-878, 2011.
- Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull*. v.81-82, n.1, p.209-230, 2007.
- Bürger, M. Magnésio, Sistema Imune e Exercício de Ultraendurance. *Brazilian Journal of Biomotricity*. v. 1, n. 1, p. 06-12, 2007.
- Burr, J. F.; S. S. D. Bredin.; A. Phillips.; H. Foulds.; A. Cote.; S. Charlesworth.; A. C. Ivey.; T. C. Drury.; R. Fougere.; D. E. R. Warburton Systemic Arterial Compliance Following Ultra-Marathon. *Int J Sports Med*. v.33, p.224-229, 2012.

Carol, A.; Parise.; Hoffman M. D. Influence of Temperature and Performance Level on Pacing a 161 km Trail Ultramarathon International. *Journal of Sports Physiology and Performance*. v.6, p.243-251, 2011.

Charifi, N.; F. Kadi.; L. Féasson.; F. Costes.; A. Geysant.; C. Denis. Enhancement of microvessel tortuosity in the vastus lateralis muscle of old men in response to endurance training. *J Physiol*. v.554, n.2, p.559–569, 2003.

Christophe, H.; Didier L. Physiological Demands of Running During Long Distance Runs and Triathlons. *Sports Med*. v.31, n.9, p.679-689, 2001.

Clarkson P. M.; Hubal M.J. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am. J. Phys. Med. Rehabil*. v.81, p.52-69, 2002.

Clarkson, P. M. Exertional rhabdomyolysis and acute renal failure in marathon runners. *Sports Medicine*. v.37, n.4-5, p.361-3, 2007.

Davies, B.; Douglas A. L. W.; Daggett A. Serum creatine kinase and creatine kinase MB isoenzyme responses of post-infarction patients after a graded exercise test. *Br Heart J*. v.50, p.65-9, 1983.

Davies, C. T. M.; M. W. Thompson. Physiological responses to prolonged exercise in ultramarathon athletes. *J Appl Physiol*. v.61, n.2, p.611-617, 1986.

Denissen, E. C.; Waard A. H.; Singh N.R.; Peters E.M. Low markers of muscle damage and inflammation following a 3-day trail run. *SAJSM*. v.24, n.1, p.15-21, 2012.

Fallon, K. E.; G. Sivyver.; K. Sivyver.; A. Dare. The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med*. v.33, p.264–269, 1999.

Ferreira, A. M. D.; Ribeiro B. G.; Soares E. A. Consumo de carboidratos e lipídios no desempenho em exercícios de ultra-resistência. *Rev Bras Med Esporte*. v.7, n.2, p.67-74, 2001.

Freitas, D. S.; Miranda R.; Filho M. B. Marcadores psicológico, fisiológico e bioquímico para determinação dos efeitos da carga de treino e do overtraining. *Rev Bras Cineantropom. Desempenho Hum*. v.11, n.4, p.457-465, 2009.

George K.; Shave R.; Oxborough D.; Cable T.; Dawson E.; Artis N.; Gaze D.; Hew-Butler T.; Sharwood K.; Noakes T. Left ventricular wall segment motion after ultra-endurance exercise in humans assessed by myocardial speckle tracking. *European Journal of Echocardiography*. v.10, p.238–243, 2009.

Giannitsis, E.; Roth H. J.; Leitha R. M.; Scherhag J.; Beneke R.; Katus H. A. New Highly Sensitivity Assay Used to Measure Cardiac Troponin T Concentration Changes During a Continuous 216-km Marathon. *Clinical Chemistry*. v.55, n.3, p.590-592, 2009.

Glaner, M. F.; Lima W. A.; Jovita L. C. Ausência de desgaste agudo da musculatura esquelética e cardíaca em atletas amadores de triathlon. *Rev. Bras. Cineantropom Desempenho Hum.* v.11, n.1, p.37-42, 2009.

Hew-Butler et. al. Consensus Statement of the 1st International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Cape Town, South Africa. *Clin J Sport Med.* v.15, n.4, p.208-213, 2005.

Hill. R. J.; P. S. W. Davies. Energy expenditure during 2 wk of an ultra-endurance run around Australia. *Med Sci Sports Exerc.* v.33, n.1, p.148–151, 2001.

Hsieh, M. Recommendations for treatment of hyponatraemia at endurance events. *Sports Med.* v. 34, p.231-8, 2004.

Kim, Y. J.; C. H. Kim; K. A. Shin; A. C. Kim; Y. H. Lee; C.W. Goh; J. K. Oh ; H. S. Nam; Y. Park. Cardiac Markers of EIH Athletes in Ultramarathon. *Int J Sports Med.* v.33, p.171–176, 2012.

Knechtle, B.; Knechtle P.; Rosemann T.; Do Male 100-km Ultra-Marathoners Overdrink? *International Journal of Sports Physiology and Performance.* v.6, p.195-207, 2011.

Knechtle, B.; Wirth A.; Knechtle P.; Rosemann, T. Training volume and personal best time in marathon, not anthropometric parameters, are associated with performance in male 100-km ultrarunners. *J Strength Cond Res.* v.24, n.3, p.604–609, 2010.

Laursen, P. B.; Edward C. Rhodes Factors Affecting Performance in an Ultraendurance Triathlon. *Sports Med.* v.31, n.3, p.195-209, 2001.

Lieber, R. L.; Shah S.; Fridén J. Cytoskeletal disruption after eccentric contraction-induced muscle injury. *Clin Orthop.* p.90-99, 2002.

Machado, C. N.; Gevaerd M. S.; Goldfeder R. T.; Carvalho T. Efeito do Exercício nas Concentrações Séricas de Creatina Cinase em Triatletas de Ultradistância. *Rev bras med esporte.* v.16, n.5, p.378-381, 2010.

MacSearraigh, E. T.; Kallmeyer J. C.; Schiff H. B. Acute renal failure in marathon runners, *Nephron.* v.24, n.5, p.236-40, 1979.

Marin J. S.; Christine Moore; Gwendolyn A. McMillin. New Highly Sensitivity Assay Used to Measure Cardiac Troponin T Concentration Changes During a Continuous 216-km Marathon. *Clinical Chemistry.* v.55:n.3, p.590-592, 2009.

Martin, V.; Kerhervé H.; Messonnier L. A.; Banfi J. C.; Geysant A.; Bonnefoy R.; Féasson L.; Millet G. Y. Central and peripheral contributions to neuromuscular fatigue induced by a 24-h treadmill run. *J Appl Physiol.* v.108, p.1224–1233, 2010.
Millet, G. Y. (a) Can Neuromuscular Fatigue Explain Running Strategies and Performance in Ultra-Marathons? *The Flush Model sports med.* v.41, n.6, p.489-506, 2011.

Millet, G. Y.; J. C. Banfi; H. Kerherve; J. B. Morin; L. Vincent; C. Estrade; A. Geysant; L. Feasson (b). Physiological and biological factors associated with a 24 h treadmill ultra-marathon performance. *Scand J Med Sci Sports*. v.21, p.54–61, 2011.

Millet, G. Y.; Lepers N. A.; Maffiuletti; N. Babault; V. Martin; G. Lattier. Alterations of neuromuscular function after an ultramarathon. *J Appl Physiol*. v.92, n.2, p.486–492, 2002.

Millet, G. Y.; Tomazin K.; Verges S.; Vincent C.; Bonnefoy R.; e-Claude Boisson R.; Gergele´ L.; Fe´asson L.; Martin V. (c) Neuromuscular Consequences of an Extreme Mountain Ultra-Marathon. *Plos One*. v.6, n.2, 17059, 2011.

Niemelä, K.O.; I. J. Palatsi; M. J. Ikäheimo; J. T. Takkunen; J. J. Vuori. Evidence of impaired left ventricular performance after an uninterrupted competitive 24 hour run. *Circulation*. v.70, p.350-356, 1984.

Noakes, T. D.; Norman R. J.; Buck R. H.; Godlonton J.; Stevenson K.; Pittway D. The incidence of hyponatremia during prolonged ultra endurance exercise. *Med Sci Sports Excer*. v.22, p.165-70, 1990.

Pedoe, D. S. T. Marathon Cardiac Deaths The London Experience. *Sports Med*. v.37 n.4-5, p.448-450, 2007.

Rowe, W. J. Endurance exercise and injury to the heart. *Sports Med*. v.16, p.73–9, 1993.

Rowe, W. J. Extraordinary unremitting endurance exercise and permanent injury to normal heart. *Lancet*. v.340, p.712–14, 1992.

Rowlands, D.S; E. Pearce; A. Aboud; J. B. Gillen; M. J. Gibala; S. Donato; J. M. Waddington; J. G. Green M. A. Tarnopolsky Oxidative stress, inflammation, and muscle soreness in an 894-km relay trail run. *Eur J Appl Physiol*, v. 112,n.12 , pp 1839-1848, 2012.

Scharhag J.; Herrmann M.; Urhausen A.; Haschke M.; Herrmann W.; Kindermann W. Independent elevations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponins in endurance athletes after prolonged strenuous exercise. *Am Heart J*. v.150, n.6, p.1128–1134, 2005.

Scharhag, J.; Urhausen A.; Schneider G.; Herrmann M.; Schumacher K.; Haschke M.; Krieg A.; Meyer T.; Herrmann W.; Kindermann W. Reproducibility and clinical significance of exercise-induced increases in cardiac troponins and N-terminal pro brain natriuretic peptide in endurance athletes European. *Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. v.13, n. 3, p.388–397, 2006.

Scharhag, J.; George K .; Shave R.; Urhausen A.; Kindermann W . Exercise associated increases in cardiac biomarkers . *Med Sci Sports Excer*. v.40, p.1408–1415, 2008.

Schneider, C. D.; Silveira M. M.; Moreira J. C. F.; Bello-Klein A.; Oliveira A. R. Effect of the Ultra-endurance Exercise on Oxidative Stress Parameters. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. v.15, n.2, p.89-92, 2009.

Seedat, Y. K.; Aboo N.; Naicker S.; Parsoo I. Acute renal failure in the "Comrades Marathon" runners. *Ren Fail*. v.11, n.4, p.209-12, 1989-1990.

Sharma, S.; Michael P.; Whyte G. Chronic ultra-endurance exercise: implications in arrhythmogenic substrates in previously normal hearts. *Heart*. v.96, p.1255-1256, 2010.

Sharwood KA, Collins M, Goedecke JH, Wilson G, Noakes TD. Weight changes, medical complications, and performance during an Ironman triathlon. *Br J Sports Med*. v.38:718–724, 2004.

Smith, J. E.; G. Garbutt; P. Lopes; Pedoe D. T. Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and haematological markers used in the investigation of patients in the emergency department. *Br J Sports Med*. v.38, n.3, p.292–294, 2004.

Taylor, C.; Rogers G.; Goodman C.; Baynes R. D.; Bothwell T. H.; Bezwoda W. R.; Kramer F.; Hattingh J. Hematologic, iron-related, and acute-phase protein responses to sustained strenuous exercise. *J Appl Physiol*. v.62, n.2, p.464-469, 1987.

Urhausen, A.; Scharhag J.; Herrmann M.; Kindermann W. Clinical significance of increased cardiac troponin T and I in participants of ultra-endurance events. *Am J Cardiol*. v.94, p.696–698, 2004.

Warburton, D. E. R.; R. C. Welsh; M. J. Haykowsky; D. A. Taylor; D. P. Humen. Biochemical changes as a result of prolonged strenuous exercise. *Br J Sports Med*. v.36, n.4, p.301–303, 2002.

Weir, E. Ultra-endurance exercise and hyponatremia. *CMAJ*. v.163, n.4, p.439, 2000.

Whyte, G. P.; K. George.; S. Sharma.; S. Lumley.; P. Gates.; K. Prasad.; W. J. Mckenna. Cardiac fatigue following prolonged endurance exercise of differing distances. *Med Sci Sports Exerc*. v.32, n.6, p.1067–1072, 2000.

Yusof, A. Leithauser R. M.; Roth H. J.; Finkernagel H.; Wilson M. T.; Beneke R. Exercise-induced hemolysis is caused by protein modification and most evident during the early phase of an ultraendurance race. *J Appl Physiol*. v.102, p.582–586, 2007.

ANEXO I – Material entregue aos competidores participantes da pesquisa



A natureza não conhece limites, o que torna evidente que o isolamento continuado de diversos ramos da ciência é um sério obstáculo para o progresso científico. Particularmente, a verdade é que, seja na Educação Física, Fisioterapia, Medicina, Psicologia ou Odontologia, a visão indisciplinar não é mais suficiente. A resposta não é multifragmentação em especialidades isoladas, e sim a integração da ciência e dos conhecimentos científicos, para enriquecimento de todos nós.

Kreisher, 1986

“...não há nada melhor do que procurar aquilo que sua alma deseja”



MINISTERIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - Uberaba-MG
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

EFEITO DA ULTRAMARATONA 24H SOBRE BIOMARCADORES DE INFLAMAÇÃO E DANO TECIDUAL EM ATLETAS DE ELITE E AMADORES

FERNANDO NAZÁRIO DE REZENDE
MOACIR MARCOLO JUNIOR

Esta Pesquisa desenvolvida pelo Prof. Fernando Nazário de Rezende por meio do programa de mestrado em Educação Física da UFTM – Universidade Federal do Triângulo Mineiro Uberaba – MG, orientado pelo professor Dr. Moacir Marocolo Junior, visando análise de biomarcadores do músculo cardíaco e esquelético em diferentes distâncias após 24hs de corrida de ultra-endurance.

O interesse e a participação em competições desportivas aumentou significativamente nos últimos anos e, sem dúvida nenhuma, as provas de ultra-resistência ou de longa duração são as que despertam maior fascínio. Nessa categoria de competição, estão incluídas as super e ultramaratonas (a partir de 84km), o *Ironman Triathlon* (3,8km de natação, 180km de ciclismo e 42km de corrida), provas que duram mais de 24 horas como o *Ultraman Triathlon* (10km de natação, 421km de ciclismo e 84km de corrida), provas de ciclismo que chegam a durar até 30 dias (*Tour de France, Vuelta Ciclista a España, Giro de Itália, Race Across America*) e, mais recentemente, as Corridas de Aventura, englobando vários “esportes radicais”.

O gasto energético nas competições de ultra-resistência pode variar de 5.000kcal (triathlon com 2km de natação, 90km de ciclismo e 21km de corrida) até 18.000kcal (corrida com 24 horas de duração). Estima-se que o gasto energético médio no *Tour de France* seja de 6.500kcal/dia, chegando a 9.000kcal/dia nos estágios de montanha. O gasto energético de uma ultramaratona

de 1.000km com duração de cinco dias é em média de 59.079kcal, com gasto diário variando entre 8.600 e 13.770kcal. Em um estudo realizado no Rio de Janeiro com participantes de uma prova de triathlon (3,8km de natação, 180km de ciclismo e 42km de corrida), estimou-se gasto energético de 8.171,1kcal \pm 716,7. Frente a essa grande demanda fisiológica, diversas estratégias para melhorar o desempenho têm sido desenvolvidas (Ferreira et al 2003).

Recentemente, a análise de biomarcadores do músculo cardíaco e muscular descrevem de maneira mais precisa o desgaste biológico de provas de ultra endurance com tempos pré-determinados e distâncias indeterminadas. Diante disso, podemos obter dados relevantes que contribuirão para o desenvolvimento lógico das sessões sucessivas de treinamento e recuperação física em diferentes distâncias de ultraendurance.

Objetivo geral

O objetivo do estudo será examinar os efeitos provocados no organismo sobre os parâmetros fisiológicos e bioquímicos de atletas amadores pré e após 24hs de corrida de ultraendurance em diferentes distâncias percorridas tanto em homens quanto mulheres. A partir dos achados da pesquisa, o presente estudo poderá servir de referência para os professores de Educação Física, médicos, nutricionistas, fisioterapeutas e psicólogos com intuito de melhor aproveitamento desta modalidade em diferentes distâncias de provas de ultra-endurance.

ANEXO II – Ficha de Coleta de Dados e Termo de Consentimento



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - Uberaba-MG
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA
CEP protocolo 1895-2011

Orientador: Prof. Dr. Moacir Marocolo Jr.

Mestrando: Fernando Nazário de Rezende

FICHA DE COLETA DE DADOS

Voluntário nº _____ .

Nome _____ Gênero M F

Data de Nascimento ____/____/____ Idade ____ anos

Estatura _____ cm

Massa Corporal _____ Kg

Telefone (____) _____

Email. _____

Tempo de Prática no Esporte Corrida _____

Tempo de Prática corrida de Ultra-endurance _____

Distância Prevista em 24hs _____ km (pré-competição)

Distância Percorrida em 24hs _____ km (Fim de Prova)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - Uberaba-MG
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA
 CEP protocolo 1895-2011

Orientador: Prof. Dr. Moacir Marocolo Jr.

Mestrando: Fernando Nazário de Rezende

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____,

RGnº _____ Residente _____

_____ nº _____, bairro _____ na cidade de _____ estado de _____,

concordo em participar como voluntário do trabalho **“EFEITO DA ULTRAMARATONA 24H SOBRE BIOMARCADORES DE INFLAMAÇÃO E DANO TECIDUAL EM ATLETAS DE ELITE E AMADORES .”**, assim como a publicação dos resultados, tendo minha imagem e meu nome preservados.

Eu li, entendi as informações neste documento, assim como as da resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sob protocolo aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (UFTM, protocolo 1895-2011).

Campinas **26** de **NOVEMBRO** de 2011.

Voluntário nº _____.

 Assinatura do Voluntário

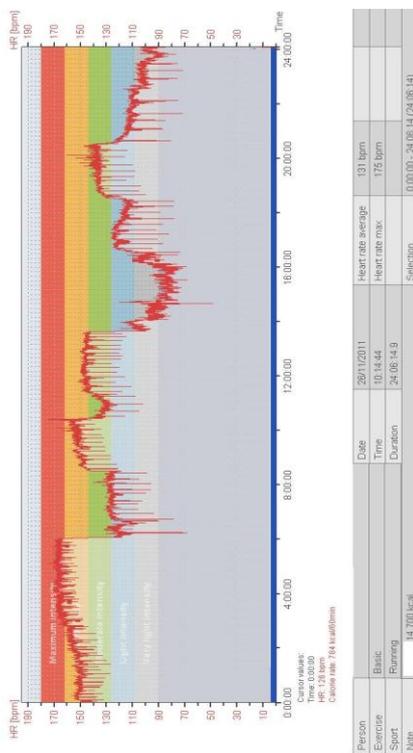
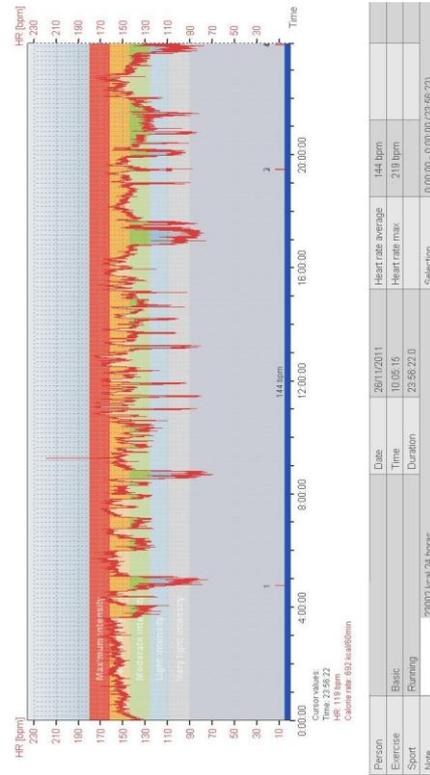
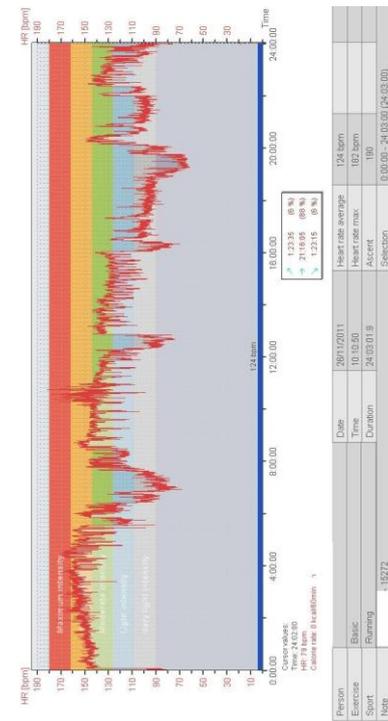
 Mtdo. Fernando Nazário de Rezende

 Prof. Dr. Moacir Marocolo Jr

ANEXO III - Valores de referência (análise hematológica)

Eritrócito -----	4,60 a 6,20 milhões/mm ³
Hemoglobina -----	12,5 a 17,0 g/dl
Hematócrito -----	40,0 a 54,0 %
Leucócitos -----	3,5 a 10,5 mil/mm ³
Plaquetas -----	150 a 400 mil/mm ³
Fibrinogênio -----	200 a 400 mg/dl
Creatinofosfoquinase CPK -----	Homens Inferior a 190/UL Mulheres inferior a 170/UL
Creatinofosfoquinase – Fração MB-----	Homens até 4,94 ng/ml Mulheres até 2,88 ng/ml
Troponina T -----	até 0,1 ng/ml
Uréia -----	16,6 a 48,5 ng/dl
Creatinina -----	Homens 0,7 a 1,2 mg/dl Mulheres 0,5 a 0,9 mg/dl
TGP -----	Homens até 41 U/L Mulheres até 33 U/L
TGO -----	Homens até 40U/L Mulheres até 32 U/L
Cortisol -----	6,2 a 19,4 µ/dl
PRO-BNP -----	até 125 pg/ml
Proteína C reativa -----	Risco Coronariano Baixo: inferior a 0,100 ng/dl Médio: inferior a 0,100 a 0,300 ng/dl Alto: superior a 0,300 ng/dl
	Doenças inflamatórias agudas Negativo: inferior a 0,800 ng/dl

ANEXO IV – Gravação da Frequência Cardíaca e gasto calórico durante 24 horas de corrida



ANEXO V. Esboço do artigo “ EFEITO DA ULTRAMARATONA 24H SOBRE BIOMARCADORES DE DANO TECIDUAL EM HOMENS E MULHERES ” a ser preparado para submissão na revista *Medicine & Science in Sports & Exercise*.

EFEITO DA ULTRAMARATONA 24H SOBRE BIOMARCADORES DE DANO TECIDUAL EM HOMENS E MULHERES

FERNANDO NAZÁRIO-DE-REZENDE - Master's Program on Physical Education and Sports - Federal University of Triangulo Mineiro - Uberaba – MG – Brazil / FISIO₂EX – Centro de Pesquisa e Avaliação Física em Performance, Humana da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC –Uberlândia, MG, Brazil.

MOACIR MAROCOLO JUNIOR - Master's Program on Physical Education and Sports - Federal University of Triangulo Mineiro - Uberaba – MG – Brazil

Running title: Dano tecidual em corredores homens e mulheres

Corresponding author:

Moacir Marocolo, PhD.

Federal University of Triangulo Mineiro - UFTM

Master Program in Physical Education and Sports

Av. Frei Paulino, 30 - Bairro Abadia

CEP: 38025-180 - Uberaba – MG, Brazil

E-mail: isamjf@gmail.com

Tel: +55 (34) 9264-2803

RESUMO

Objetivo: verificar o efeito da corrida de ultraendurance de 24 horas na resposta dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual entre corredores de Elite e Amadores. Os biomarcadores creatina quinase total (CK), CK fração MB, Pro-BNP, Troponina T, Proteína C reativa (CRP) e Cortisol foram avaliados pré e após corrida de 24 horas em três grupos de atletas. **Metodologia:** O grupo de Atletas Elite foi composto por 11 homens com idades $41,3 \pm 9,1$ anos, massa corporal de $74 \pm 9,4$ kg, estatura de $174,3 \pm 6,4$ e tempo de prática de ultra-endurance a $4,3 \pm 4$ anos. O segundo grupo de Atletas amadores (AMA-H) foi composto por 14 homens com idades entre $43,1 \pm 8,7$ anos, massa corporal de $75,7 \pm 9,4$, estatura de $173,5 \pm 5,5$ e tempo de prática de ultra-endurance a $4,5 \pm 5,8$ anos. O terceiro grupo de Atletas amadores (AMA-F) foi composto por 10 mulheres com idades entre $50,7 \pm 10,7$ anos, massa corporal de $58,4 \pm 8,2$, estatura de $157,5 \pm 6,1$ e tempo de prática no ultra-endurance de $7,4 \pm 2,2$ anos. As amostras de sangue foram coletadas 1 hora antes e imediatamente após a corrida. **Resultados:** Os resultados dos biomarcadores foram significativamente elevados após a corrida. Ambos os grupos apontaram danos musculares e cardíacos expressivos, tendo o grupo AMA-F apresentado uma maior tendência em valores de danos cardíacos quando comparados com AMA-H. **Conclusão:** Os resultados foram significativamente maiores no grupo de atletas de elite para os biomarcadores de inflamação e lesão tecidual, sendo esta resposta, diretamente relacionada à maior distância percorrida quando comparado aos grupos de atletas amadores. Diante destes dados, atenções especiais às mulheres devem ser dadas em competições de ultraendurance, pois os biomarcadores cardíacos mostraram-se bastantes elevados comparados aos homens.

PALAVRAS CHAVE : ULTRAENDURANCE, DANO MÚSCULO ESQUELÉTICO E CARDÍACO.

INTRODUÇÃO

A cada ano verifica-se um número maior de inscrições nos esportes de ultraendurance, assim como maior interesse da literatura científica em diferentes competições, como *Meio Ironman* (1,9 km de natação, 90 km de ciclismo e 21 km de corrida), *Ironman Triathlon* com 3,8 km de natação, 180 km de ciclismo e 42 km de corrida (5,20,37,21), provas que duram 24 horas ou mais, *Ultraman Triathlon* (10 km de natação, 421 km de ciclismo e 84 km de corrida), provas de ciclismo que chegam a durar até 30 dias (*Tour de France*, *Vuelta Ciclista a España*, *Giro de Italia*), corridas de 1600 km percorrida entre 10 e 16 dias (13), *Badwater* de 216 km (39,22), *Ultra-Trail du Mont-blanc* de 160 km (24) e 89 km da *Conrades* na África do Sul (14,7).

Estes esportes extremos são realizados em condições climáticas variadas na mesma competição, podendo o clima quente levar a menor rendimento em corridas de 161 km pelo efeito da aceleração da desidratação (10) hiponatremia (19) ou nutrição inadequada (17, 8). Estas variáveis podem diminuir o desempenho e aumentar o risco de doenças cardiovasculares em pessoas sintomáticas ou assintomáticas, podendo em alguns casos pós-corridas de ultraendurance, apresentar nível de dano muscular e cardíaco significativo (38,31,14,35,26,18).

É bem reconhecido que, correr ultramaratonas pode levar a alguns riscos, como acidentes provocados pelo cansaço, insolação, insuficiência renal, morte súbita cardíaca, edema pulmonar e insuficiência ventricular esquerda (27). A partir da evidência de causas de morte súbita durante exercícios extremos, aumento nos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual tem-se mostrado como uma questão importante (35,25,18). Sabe-se que aumento anormal de marcadores cardíacos como CM-MB, cTnT, Proteína C-reativa e Pro-BNP clinicamente indicam risco de infarto do miocárdio ou algum grau de insuficiência cardíaca (32,18).

Tal como no aumento dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual por motivos clínicos patológicos, exercícios prolongados como maratona, ultramaratona, ou triathlon, aumentam os níveis de marcadores cardíacos acima dos valores de referência a saúde (38,31,14,35,26,18). Segundo George et al. (14) os mecanismos que acarretam em aumento dos marcadores cardíacos durante exercício extremo ainda não foram claramente estabelecidos, no entanto, recentemente, parece que o aumento significativo nestes marcadores durante esforços extremos não indicam dano permanente (26). Se

esta resposta indicar danos permanentes, os atletas podem sofrer insuficiências cardíacas futuras (18).

Atualmente, duas teorias induzidas pelo exercício quanto à liberação de troponinas cardíacas são discutidas: lesão irreversível (necrose) e lesão reversível dos cardiomiócitos. Muitos estudos documentaram elevações de troponinas cardíacas acima dos valores de referência, superiores aos limites após o exercício prolongado e extenuante (24), no entanto, há evidências crescentes de que elevações de marcadores cardíacos induzidos pelo exercício podem não necessariamente representar lesão miocárdica em atletas saudáveis (21,24,6). Além disso, há controvérsia sobre a presença de diferenças entre gêneros na resposta muscular a danos induzidos pelo exercício, tendo a literatura com modelos animais, mostrado claramente que as fêmeas têm menos danos do que os machos. Contudo, estudos em humanos sugerem que não há diferença entre homens e mulheres, ou que as mulheres são mais propensas a danos induzidos por lesão muscular que os homens (11).

Parece haver inúmeras respostas bioquímicas entre diferentes corridas contínuas de longas distâncias. Estas podem ser relacionadas com a população estudada, a distância total, intensidade do exercício e os períodos de descanso em respostas agudas no dano músculo-esquelético, ou a falta de mudanças do volume plasmático. Embora a resposta músculo-esquelética e cardíaca em esportes de ultraendurance tenha sido estudada extensivamente (2,29,28,19,9), há pouca informação sobre as respostas entre atletas de elite comparadas aos amadores, principalmente sobre respostas dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual em mulheres nestes exercícios de longa duração. Assim, o objetivo de nosso estudo foi verificar o efeito da corrida de ultraendurance de 24 horas na resposta dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual em três grupos de atletas de Elite e Amadores do gênero masculino e feminino.

MATERIAIS E MÉTODOS

SUJEITOS

Participaram deste estudo 35 corredores (25H/10M) experientes em exercícios de ultraendurance, competidores da *ultramaratona 24 horas de Campinas/SP*. Todos os atletas estavam envolvidos em treinamentos que objetivavam a participação no evento e suas características antropométricas estão demonstradas na tabela 1.

Tabela 1. Características antropométricas, distância prevista, distância final e velocidade média durante a competição.

	Idade (anos)	Massa (kg)	Estatura (cm)	Tempo de Prática (anos)	Dist. Prevista (km)	Dist. Final (km)	Velocidade Média km/h
ELITE M (n=11)	41,3±9,1	74 ± 9,4	174,3 ± 6,4	4,3 ± 4	167 ± 28,8	158,7 ± 15,7	6,61 ± 0,7
AMADOR M (n=14)	43,1±8,7	75,7±9,4	173,5±5,5	4,5±5,8	130,2 ± 37,7	116,7±10,1	4,9 ± 0,4
AMADOR F (n=10)	50,7± 10,7	58,4±8,2	157,5±6,1	7,4±2,2	133 ± 22,9	101,9 ± 18,2	4,2 ± 0,8

Procedimentos

Os indivíduos foram selecionados e divididos em grupos de acordo com as categorias de inscrição efetuadas na competição. Os voluntários do gênero masculino eram divididos em dois grupos, conforme o nível de treinamento e a experiência prévia em competições. O grupo de elite foi formado por voluntários treinados em endurance a no mínimo 5 anos, com frequência de corrida semanal maior que 6 dias, totalizando mais de 100km na semana. Além disso, foi necessário comprovar experiência prévia de pelo menos uma prova por ano maior que 6 horas de duração, nos últimos 5 anos. Para fazer parte do grupo de Atletas Amadores, foi exigido ter ao menos participado de uma Maratona (42,2km) no último ano em seu currículo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) sob protocolo 1895/2011. Todos os voluntários relataram não apresentar doenças musculares ou articulares, assim como cardiopatias que pudessem interferir nos resultados. Durante a competição, cada voluntário usou sua vestimenta a qual o mesmo era acostumado a correr em suas rotinas diárias de treinamento e competições prévias.

A Figura 1 mostra o delineamento experimental do estudo. Previamente à corrida, os atletas foram orientados a ingerir seu desjejum habitual, assim como manter os procedimentos de alimentação e hidratação a que estavam acostumados no dia da competição, não havendo interferência dos pesquisadores nesses parâmetros. Aproximadamente 15 mL de sangue foram coletados em 4 tubos pré e 4 tubos após a corrida de 24 horas, sendo transportado e analisado imediatamente em laboratório especializado de análises clínicas (35,24,18).

DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

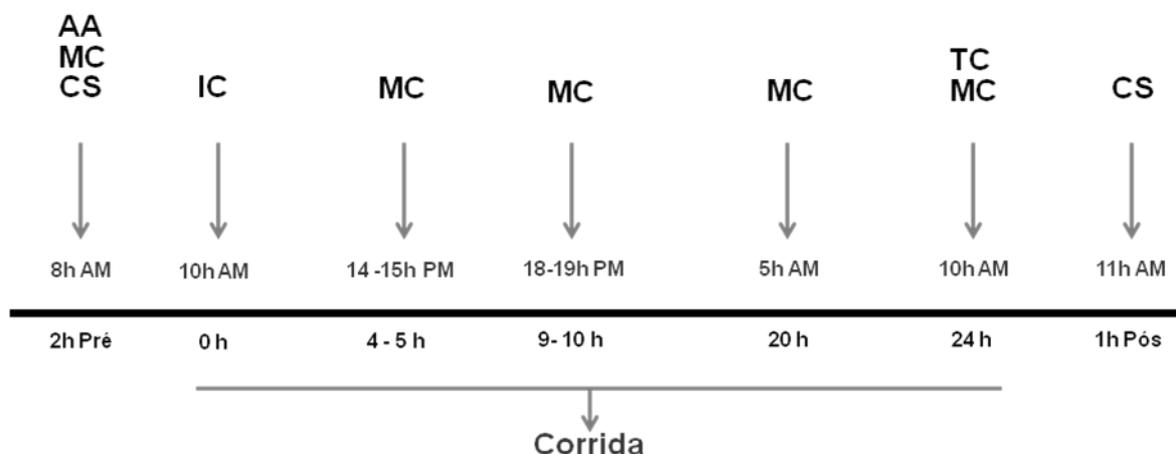


Figura 1. Desenho experimental do estudo ilustrando o período de realização das avaliações e seus momentos de aplicação antes, durante e após 24 horas de corrida de *ultraendurance*, sendo AA – Avaliação Antropométrica, CS – Coleta Sanguínea, MC – Massa Corporal, IC – Início da Corrida, TC – Término da Corrida.

Avaliação antropométrica

Momentos antes da competição, os atletas foram avaliados antropometricamente no local da corrida. Para avaliação da estatura utilizou-se um estadiômetro profissional e em seguida medições da massa corporal foram realizadas por meio de balança digital, ambos da marca *Sanny*[®].

Medidas da massa corporal durante 24 horas de corrida foram realizadas segundo metodologia dos estudos de Millet et al. (26), em que dados foram coletados pré-corrida (0h), 4 a 5 horas após o início e prosseguindo de 5 em 5 horas até o término da corrida (24h).

Corrida

O trajeto da corrida foi de 2.725 metros em piso de terra batida, com leves aclives e declives ao redor de uma lagoa na cidade de Campinas-SP. Os Atletas receberam um Chip eletrônico e intransferível que foi fixado no tênis de corrida e utilizado durante as 24 horas de competição para marcação da distância total. O posto de controle do tempo e distância ficou localizado ao lado do tapete identificador do Chip eletrônico, contabilizando o número de quilometragem individual.

Durante toda a corrida, foi disponibilizou aos competidores refeições sólidas e bebidas como frutas variadas, água, energético, isotônico e refrigerante por 24 horas de prova e por mais 30 minutos após fim da competição.

Análises Bioquímicas

A punção foi realizada na região anticubital, sendo coletados 8 tubos com 5ml de sangue cada por participante, sendo 4 antes e 4 após a meia maratona. As amostras de sangue dos participantes foram coletadas no período da manhã das 8h às 10h antes que começassem a correr e imediatamente após o término da competição no dia seguinte das 10h as 11h (38,31,07,27,24,18).

A determinação quantitativa dos níveis de CK foi realizada usando o método de cinética contínua no ultravioleta a 37° C modular (36,21,24,18,12). Para Fração – CK (MB) e Troponina T (TnT) utilizou-se soro com método Eletroquimioluminescência – Elecsys (14,36,18,12). PRO-Peptídeo natriurético Tipo B (PRO-BNP) utilizou-se plasma em método eletroquimioluminescente (31,18). Para o cortisol, a análise foi realizada com soro em método eletroquimioluminescente (12) sendo a Proteína C reativa (ultra-sensível) analisada com soro e método nefelométrico (24,18,12)

Frequência cardíaca e gasto calórico em 24h

Com o objetivo de mensurar a frequência cardíaca em batimentos por minuto (FCbpm) e quilocalorias (Kcal) total, foi utilizado um cardio-frequencímetro da marca *Polar RS 800CX*[®] em 4 voluntários da categoria Elite (escolhidos aleatoriamente). Os dados foram gravados durante 24 horas e transferidos para um software *Polar ProTrainer 5*[®] específico para análise imediatamente após a retirada do sangue pós-corrida do último voluntário.

Análise estatística

Para todas as variáveis estudadas, foi verificada a normalidade por meio do teste de ShapiroWilks. Para as análises de diferenças estatisticamente significantes intra grupo (pré vs. Pós) foi utilizado o teste t de *Student* pareado. Para a análise intergrupo pós corrida (Elite vs. Amador M e Amador F) foi utilizado a análise de variância ANOVA *one-way* com *post-hoc* de Tukey e Kruskal-wallis ANOVA com *Post-Hoc* de

Ficher. O nível de significância adotado foi de $P < 0,05$ e o software utilizado para análise dos dados foi o *STATISTICA* versão 7.0.

RESULTADOS

Amostra / Desempenho

Quando analisada (ANOVA *one way*) a idade e o tempo de prática entre os grupos, não foram encontradas diferenças significativas entre os mesmos.

Para os resultados de desempenho, todos os participantes do estudo completaram 24 horas de corrida. O grupo elite percorreu $158,7 \pm 15,8$ km, 42 km a mais em média do que os homens amadores que percorreram $116,7 \pm 10,13$ km ($p < 0,001$). Já, para comparação entre os atletas de Elite e as mulheres amadoras ($101,9 \pm 18,2$ km), a Elite percorreu e 57,6 km a mais em média ($p < 0,001$). Para comparação entre os atletas amadores, os homens percorreram 15,6 km a mais em média do que as mulheres, porém, esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,056$).

Quando perguntado pré prova a cada atleta, qual seria a distância prevista para percorrer 24 horas e comparado à distância final, não houve diferença significativa para os três grupos estudados, tendo o percentual de erro maior no grupo Amador Feminino ($34,4 \pm 20,1$ km – $24,9 \pm 10,9$ %), seguido dos Homens Amadores ($16,4 \pm 10,7$ km – $12,7 \pm 7,7$ %) e Atletas de Elite ($22,6 \pm 17,6$ km – $12,3 \pm 8,5$ %).

Frequência cardíaca e Kcal das 24 horas

A Tabela 2 apresenta os resultados das características antropométricas, frequência cardíaca média e máxima e quilocalorias para os 4 voluntários analisados durante toda corrida em 24 horas.

Massa corporal pré, durante e após a corrida

Quando analisada as alterações para massa corporal pré, durante e após para os três grupos estudados, os valores mostraram queda significativa (ANOVA e $P < 0,01$) a partir de 9-10 horas de corrida (Tabela 3). Também foram encontradas reduções significativas na massa corporal antes e após a corrida para o grupo de atletas de Elite ($73,7 \pm 9$ - $71,1 \pm 9,1$ kg; 3,5%), para Homens Amadores ($75,7 \pm 9,4$ - $73,7 \pm 9,3$ kg; 2,6%) e

para mulheres amadoras ($58,4 \pm 8,7$ - $56,9 \pm 8,7$ kg; 2,6%). Uma observação deve ser relatada quanto ao tempo de 15 horas de prova, quando uma forte chuva começou a cair, obrigando os atletas a se agasalharem e utilizarem mais vestimentas para corrida, neste momento, não foram registradas a massa corporal, pois o peso das vestimentas molhadas estava alterando significativamente os resultados do estudo.

Tabela 2. Características antropométricas, frequência cardíaca média, máxima e gasto calórico durante 24 horas para os 4 voluntários do grupo Elite e distância atingida durante a competição.

Grupo	Idade(anos)	Massa Corporal(kg)	Estatura(cm)	Dist. Final (km)	Kcal total	FCméd	FCmáx
ELITE 1	47	65	175	168,95	14700	131	175
ELITE 2	41	73,3	175	160,75	14131	106	160
ELITE 3	30	88	187	155,325	15272	124	182
ELITE 4	41	77,4	174	152,6	23002	144	219
Média	$39,8 \pm 7,1$	$75,9 \pm 9,6$	$177,8 \pm 6,2$	$159,4 \pm 7,2$	16776 ± 4176	$126 \pm 15,8$	$184 \pm 25,1$

Tabela 3. Comportamento médio e desvio padrão da Massa corporal pré, durante e após 24 horas de corrida de ultraendurance em atletas de Elite e amadores.

Grupo	Massa Pré (kg)	4 - 5 h (kg)	9-10 h (kg)	20 h	24 h Pós prova
ELITE M (n=11)	$73,7 \pm 8,9$	$73,1 \pm 9,2$	$72,4 \pm 9,3^*$	$72 \pm 9,1^*$	$71,1 \pm 9^*$
AMADOR M (n=14)	$75,7 \pm 9,4$	$74,8 \pm 9,7$	$74,3 \pm 9,6^*$	$74,8 \pm 9,4^*$	$73,7 \pm 9,3^*$
AMADOR F (n=10)	$58,4 \pm 8,7$	$58,3 \pm 8,7$	$57,4 \pm 9,2^*$	$57,5 \pm 8,8^*$	$56,9 \pm 8,7^*$

* P<0,01 vs. Massa pré

Tabela 4. Comportamento hematológico de inflamação e Dano tecidual pré e pós 24 horas de corrida em atletas de Elite e amadores.

Variáveis	ELITE M (n=11 - 158,7 km)		AMADOR M (n=14 - 116,7 km)		AMADOR F (n=10 - 101,9 km)	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Hematócrito (%)	$45,3 \pm 1,6$	$46,5 \pm 1,3$	$46,5 \pm 1,3$	$47,5 \pm 2,5$	$43,5 \pm 1,6$	$43,9 \pm 2,1$
CK Total (ng/ml)	$126,6 \pm 58,9$	$7388,6 \pm 6484,2^a$	$140,5 \pm 154,8$	$2895,9 \pm 3199^{ab}$	$83 \pm 47,3$	2499 ± 3879^{ab}
CK MB (U/L)	$3,0 \pm 1$	$100,2 \pm 76,3^a$	$2,8 \pm 2,3$	$28,3 \pm 32,6^{ab}$	$2,08 \pm 0,9$	$43,4 \pm 70,4^{abc}$
Troponina T (ng/ml)	<0,003	$0,012^a$	<0,003	$0,005 \pm 0,002^{ab}$	<0,003	$0,0124^{ac}$
PRO-BNP (pg/ml)	$63,4 \pm 71,4$	$532,9 \pm 314,6^a$	$76,4 \pm 152,3$	$220,4 \pm 237,8^{ab}$	$48,9 \pm 32,7$	$396,5 \pm 293,9^{abc}$
Proteína C (mg/dl)	$0,10 \pm 0,10$	$2,82 \pm 1,25^a$	$0,06 \pm 0,05$	$1,82 \pm 1,05^{ab}$	$0,121 \pm 0,1$	$1,84 \pm 1,0^{ab}$
Cortisol (µg/dl)	$10,87 \pm 4,8$	$23,34 \pm 11,4^a$	$11,72 \pm 5,59$	$13,85 \pm 8,72^b$	$12,71 \pm 4,1$	$16,33 \pm 7,4^b$

^aP<0,05 vs PRE

^bP<0,05 vs ELITE POS

^cP<0,05 vs AMADOR M POS

Hemograma

No Hemograma, os valores referentes ao eritrócito, hemoglobina e hematócrito não apresentaram diferenças significativas do pré para o pós-corrida nos três grupos, porém, quando analisado leucócitos e plaquetas, os valores foram significativamente maiores para o pós a as 24h de corrida de ultraendurance ($p<0,01$). Quando comparados os resultados do pós-corrida entre os três grupos, foi verificada diferença significativa para o Leucócito no grupo Amador F vs. Elite M, sendo os valores mais elevados para o grupo Amador F. Também foi encontrada diferença significativa para Plaqueta pós entre os três grupos estudados, com valores superiores para os dois grupos de atletas amadores quando comparado ao grupo Elite M.

Biomarcadores de inflamação e lesão tecidual intragrupo pré e pós Corrida de 24h.

Os valores dos Biomarcadores de inflamação e lesão tecidual CK, CK-MB, Troponina T, Proteína C e Pro-BNP foram significativamente maiores para o pós-corrida em todos os grupos estudados ($p<0,001$). Para o Cortisol, os resultados mostraram significância apenas para o grupo Elite no pós- corrida ($p<0,001$), porém, apesar dos grupos de atletas amadores não apresentarem diferenças comparando o pós com o pré, seus valores pós corrida foram significativamente mais elevados comparado ao grupo Elite M (tabela 4 e figura 2).

Biomarcadores de inflamação e lesão tecidual intergrupo pós Corrida de 24h.

Quando analisados os biomarcadores intergrupos, os resultados foram diferentes para as amostras de dano cardíaco em de CK-MB, TnT e Pro-Bnp tendo o grupo Elite M e as mulheres amadoras apresentado valores significativamente maiores que o grupo Amador M. Também Foram encontradas diferenças significativas para proteína C reativa em que o grupo Elite apresentou valores superiores quando comparado aos grupos Amador F e Amador M (Tabela 4 e figura 2).

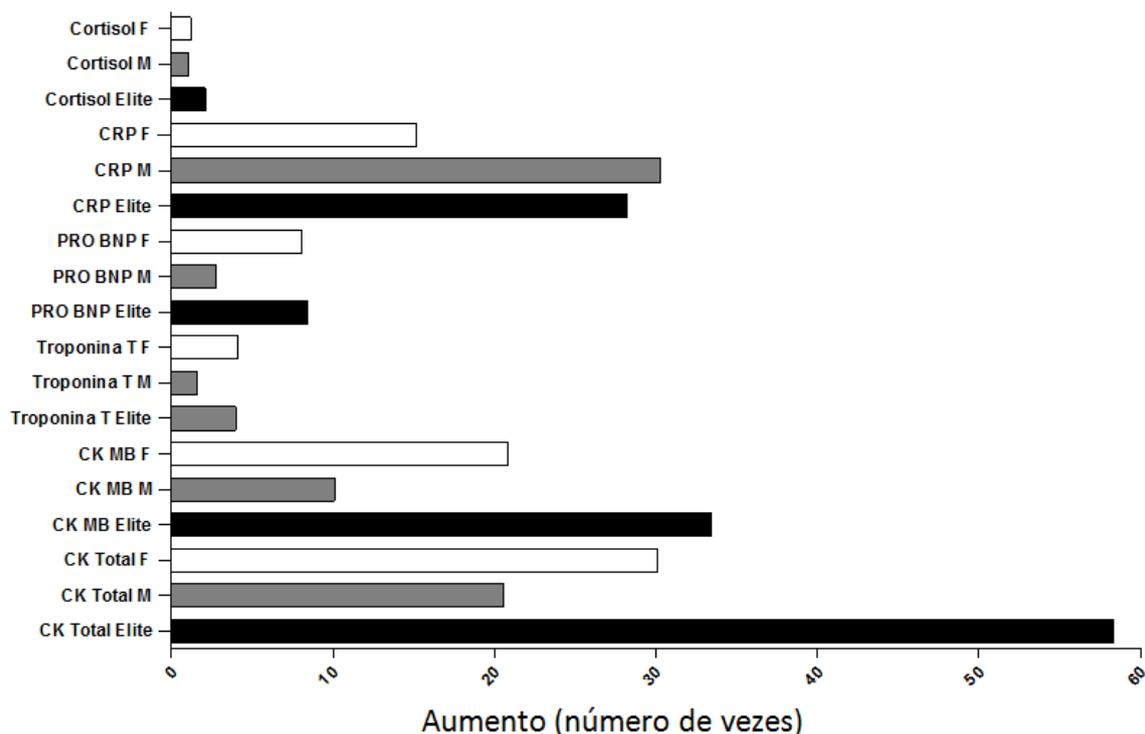


Figura 2. Aumento dos biomarcadores (CK total, CK-MB, TnT, PRO-BNP e CRP e Cortisol) após corrida de ultraendurance (24h) para os três grupos de atletas (F = Grupo Feminino Amador, M = Grupo Masculino amador, Elite = Grupo Elite Masculino).

DISCUSSÃO

Os participantes do estudo completaram 24 horas de competição de forma ininterrupta. Dados inéditos e interessantes foram encontrados quando perguntado pré-corrida a cada atleta, qual seria a distância prevista para percorrer 24 horas e comparado à distância final alcançada durante a competição. O percentual de erro foi maior no grupo amador feminino ($34,4 \pm 20,1$ km – $24,9 \pm 10,9$ %), seguido dos Homens Amadores ($16,4 \pm 10,7$ km – $12,7 \pm 7,7$ %) e Atletas de Elite ($22,6 \pm 17,6$ km – $12,3 \pm 8,5$ %). Estes resultados mostram que à medida que aumenta o nível de treinabilidade e tempo de prática de ultraendurance pelos atletas amadores e de elite, os mesmos poderão se beneficiar com melhores estratégias de alimentação e recuperação durante e após o término das competições.

Apesar de maior experiência por parte dos atletas de Elite, quando se tratando de biomarcadores, eles foram significativamente mais elevados após a competição. Nossos achados são concordantes aos estudos de Scharhaga et al. (32), que relataram que os

exercícios de ultraendurance aumentam as troponinas cardíacas livres citoplasmáticas, bem como PRO-BNP por aumento da permeabilidade transitória da membrana, podendo induzir adaptação dos cardiomiócitos nos exercícios de resistência, modulando hipertrofia miocárdica em indivíduos atletas saudáveis. Assim, segundo nosso estudo, uma maior distância percorrida e a exposição à exercícios excêntricos de ultraendurance levariam ainda mais segundo Scharhaga et al. (32), ao aumento e permanência da permeabilidade da membrana, explicando em parte, os níveis elevados de biomarcadores de inflamação e lesão tecidual por parte do grupo de atletas de Elite comparados aos amadores.

Todas as amostras, CK Total, CPK MB, Troponina T, PRO-BNP, Proteína C reativa e cortisol pré e após corrida de ultraendurance (24h) foram significativamente alteradas, assim como estudos de Millet et al. (24) para atletas de corrida durante 166 km de montanha, Niemelä et al. (27) em competição de 24 horas, Fallon et al (13) em 1600km de corrida percorridos em 11 dias, Whyte et al. (38) em meio-ironman e ironman, Sharwood et al (33) em triatlhon ironman, Pedoe et al. (28) em maratonistas, Giannitsis et al. (15) e George (14) em 89 km de corrida, Rowlands et al (30) em 849km de corrida de revezamento e Denissen et al. (12) em 3 dias de corrida em trilhas.

Nossos dados compararam diferentes grupos de atletas de Elite e Amadores, ficando claro que atletas experientes de Elite apresentaram maior elevação nos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual comparado aos atletas Amadores do gênero masculino e feminino. Estes fatores podem ser justificados por meio da distância percorrida significativamente maior por parte dos atletas de Elite. Porém, estes atletas experientes se mostram adaptados a esta modalidade de exercício ao suportarem maior desgaste. Para Clarkson et al. (11) o treinamento sistematizado de sessões de exercícios excêntricos induz uma adaptação de tal forma, que o músculo torna-se menos vulnerável a um posterior dano com contrações excêntricas, sendo esse fenômeno referido na literatura como efeito protetor de carga repetida. Assim, várias teorias têm sido propostas para explicar este efeito repetido, incluindo o recrutamento alterado de unidades motoras, um aumento nos sarcômeros em série, uma menor resposta inflamatória e uma redução sensível na tensão das fibras musculares esqueléticas. Outro aspecto importante no que tange os esportes de untraendurance foi relatado por Martin et al. (23) ao testarem a hipótese que a capacidade de geração de força intrínseca do músculo não seria drasticamente alterado após exercícios de ultraendurance e que os

mecanismos centrais seriam os principais responsáveis pela fadiga neuromuscular. Para estes autores, a implicação de um mecanismo central poderia limitar de forma moderada a fadiga periférica. Sugerem ainda que o conhecimento atual sobre as origens da fadiga periférica após exercícios de longa duração poderiam prejudicar os três componentes principais: a transmissão do potencial de ação ao longo do sarcolema, a excitação acoplamento contração, isto é, a liberação e recaptção de cálcio dentro da célula muscular, e a interação dos filamentos de actina-miosina. Apesar de nossa pesquisa não ter apresentado respostas neuromusculares relacionadas à fadiga, sabemos da importância de estudos futuros associados a aspectos de biomarcadores em grupos de atletas de elite e amadores. Esses resultados de fadiga segundo Martin et al. (23) podem refletir a existência de um mecanismo central comum destinada a reduzir o drive neural para os músculos principais, visando limitar o nível de exaustão. Este mecanismo de segurança pode, contudo, ser ativado pelo *feedback* periférico aferente de músculos diretamente ao nível supraespinhal ou ao nível da coluna vertebral. De um ponto de vista funcional, este mecanismo contribuirá para preservar a função periférica muscular e também pode ter efeito na diminuição da velocidade de corrida durante 24 horas. Assim, o resultado final para corridas de ultraendurance também seriam afetados por estes mecanismos neuromusculares.

Ao término das competições de ultraendurance entra em ação os fatores relacionados à recuperação destes biomarcadores de inflamação e lesão tecidual (25). Foi encontrado após dezesseis dias de ultra maratona a função neuromuscular e biomarcadores de inflamação e dano tecidual (CK, Proteína C Reativa e Mioglobina) em níveis normais, ou melhor, haviam retornado aos valores iniciais, com a maior parte do processo de recuperação vindo a acontecer dentro de nove dias após a corrida. Estes achados sugerem que as grandes alterações musculares, cardíacas, hepáticas e renais podem retornar aos valores normais dentro de 9 a 16 dias. Contudo, atletas de elite e amadores deveriam respeitar estes períodos de recuperação, visando não tornar os exercícios de ultraendurance ativador para futuros problemas cardíacos em pessoas assintomáticas.

Embora a lógica por trás da execução de ultramaratonas pode ser seriamente questionada, milhares de corredores vão provavelmente, tomar parte em tais eventos a cada ano, assim, grande cuidado deve ser dedicado à seleção dos participantes que segundo Boulter et al. (7), podem gerar insuficiência renal aguda. Para estes autores, os

fatores associados a problemas renais em provas de ultraendurance estão correlacionados a desidratação secundária à ingestão inadequada de fluidos e/ou diarreia e vômitos, rabdomiólise e uso de analgésico incluindo paracetamol e anti-inflamatórios não-esteróides. Também tem sido postulado que as células associadas com o inchaço (Hiponatremia) desestabilizam as membranas musculares das células, tornando-as menos resistentes a ruptura. A fragilidade proposta de "inchaço" das células musculares, em seguida, facilita a rabdomiólise muscular, repartição e lançamento de mioglobina, que conduz ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Assim, e de acordo com Boulter et al. (7), o uso de analgésicos e anti-inflamatórios não-esteróides deve ser desencorajado por parte de atletas de em exercícios de longa duração, o que levaria possivelmente a melhor recuperação após a competição e menor risco de morte ou aparecimento de doenças cardíacas, hepáticas ou renais.

Apesar da grande maioria das pesquisas tentarem entender os efeitos bioquímicos de estresse oxidativo muscular e cardíaco pós-exercício de ultraendurance (34), outros autores procuraram estudar mecanismos para melhorar a performance destes competidores como gasto calórico requerido para ultraendurance (17) que pode variar entre 5.000 a 18.000kcal por dia. Nossos achados para o gasto energético são concordantes aos estudos acima citados, onde os atletas do grupo Elite em 24horas de corrida obtiveram média de gasto calórico de 16776 kcal. Estes resultados possibilitarão a nutricionistas e atletas, uma estratégia mais eficiente no combate a hiponatremia, desgaste muscular e cardíaco durante as competições de ultraendurance.

Para ampliar o âmbito do entendimento sobre os esportes de longa duração Millet et al. (24), sugerem a utilização de voluntários homogêneos para melhores resultados e informações biológicas sobre ultramaratonas que durem 24 horas. Além disso, há controvérsia sobre a presença de diferenças entre gêneros na resposta muscular a danos induzidos pelo exercício, tendo a literatura animal, mostrado claramente que as fêmeas têm menos danos do que os machos. Contudo, pesquisas usando estudos em humanos não sugerem nenhuma diferença entre homens e mulheres, ou que as mulheres são mais propensas a danos induzidos por lesão muscular que os homens (11). Segundo Hew-Butler et al. (16), os fatores de risco incluem o temperaturas elevadas, o gênero feminino e possivelmente o uso de medicamentos anti-inflamatórios não-esteróides, que alteram a capacidade excretora renal de água.

Em estudo realizado por Ayus et al.,(4), foi demonstrado que o prognóstico clínico é pior para as mulheres baseados na liberação de estrogênio e inibição de enzimas responsáveis por colocar o potássio para fora das células neurais cerebrais . Para Adrogué & Madias (1) a resposta aos problemas causados pela hiponatremia seria também ao transporte de potássio para fora da célula, reduzindo assim, a osmolalidade intracelular e equilibrando a entrada de mais água para dentro da célula. Da mesma maneira, se a enzima ATPase da bomba de sódio-potássio for inibida pelo estrogênio, a evolução clínica da hiponatremia pode ser ainda mais grave, tendo as mulheres jovens, apresentado níveis relativamente mais altos de estrogênio com maior possibilidade de morte ou de apresentar danos cerebrais permanentes, como resultado de edema cerebral causado pela hiponatremia quando comparado a mulheres que apresentam níveis relativamente baixos de estrogênio na pós-menopausa (3,5).

Em nosso estudo, tivemos uma oportunidade única de realizar avaliações em mulheres e coletar amostras bioquímicas em ultramaratonistas após 24 horas de corrida. Estes resultados indicam aumento significativo dos marcadores de inflamação e lesão tecidual quando comparados ao mesmo grupo de atletas amadores do gênero masculino. Porém, os valores de biomarcadores de lesão cardíaca (CK MB e Pro-Bnp) mostraram-se similares ao grupo de Atletas de Elite, mesmo percorrendo uma distância total significativamente menor após as 24 horas de corrida ininterrupta. Diante disto, embora as mulheres não apresentem danos significativamente maiores que os homens durante as 24h de ultramaratona, elas obtiveram uma tendência de maior estresse miocárdico e maior lesão nos músculos ativos, possivelmente devido a uma deficiência de fluxo sanguíneo aos músculos trabalhados no exercício, que promoveria um menor fluxo de hormônios anabólicos para reparo agudo das rupturas das membranas celulares envolvidas na corrida de longa duração.

Outro fator importante seria que as mulheres necessitariam de maior quantidade de dias para recuperação pós- corrida, baseado na elevação dos biomarcadores de lesão cardíaca encontradas nesta pesquisa. Porém, novos testes devem ser realizados comparando homens, mulheres de Elite e Amadoras para obtenção de respostas específicas dos biomarcadores e hormônios catabólicos e anabólicos de cada gênero, mostrando os resultados agudos e de recuperação. Baseado nestes dados, médicos, treinadores e atletas poderiam planejar seu calendário esportivo de forma correta, tornando mais seguro a periodização e participação em futuros eventos de

ultraendurance, respeitando o retorno à normalidade dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual.

Apesar da visibilidade emotiva proporcionada pela mídia, a reputação positiva dos exercícios de ultraendurance permanece incompreendida pelo fato de que o exercício é considerado como um gatilho simples para a arritmia em uma pequena proporção de indivíduos amadores predispostos, mas nunca diretamente clinicados como patologia grave (35). Pela primeira vez, além de quantificarmos uma vasta gama de biomarcadores em diferentes atletas, avaliamos os mesmos em ambos os gêneros e mostramos que há respostas diferentes relacionadas ao nível de condicionamento. Estes fatos reforçarão a importância do monitoramento de biomarcadores, como CK, Proteína C-reativa, CK-MB, cTnT, Pro-BNP e Cortisol, que permitirá a treinadores e atletas ajustarem suas cargas de exercícios para aumentar os benefícios do treinamento, evitando assim o overtraining, melhorando o desempenho, a saúde e a qualidade de vida do atleta (35,24,18).

O presente estudo poderá apoiar a utilidade de avaliações pré-participativas em provas de resistência para assegurar aptidão adequada e saúde cardiovascular em eventos de ultraendurance, principalmente em homens e mulheres amadores.

CONCLUSÃO

Concluimos que a massa corporal obteve declínio significativo a partir de 10 horas decorrentes do início da competição, mantendo esta queda até o término da corrida. Quando comparado a distância prevista pré-prova a distância percorrida na competição, não houve diferença entre os grupos de atletas estudados. Concluimos também que os biomarcadores de inflamação e lesão tecidual para o grupo de atletas de Elite foi significativamente maior aos atletas amadores, sendo esta resposta, diretamente relacionada à distância percorrida. Já, o percentual de mudanças entre homens e mulheres amadores mostrou diferenças significativas para todos os biomarcadores cardíacos analisados, tendo as mulheres apresentado maiores níveis de dano tecidual. Diante destes dados, atenções especiais às mulheres devem ser dadas em competições de ultraendurance, pois os biomarcadores cardíacos mostraram-se bastantes elevados comparados aos homens.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adrogué HJE, Madias NE. Hyponatremia. *The New England Journal of Medicine*. 2000; 342(21): 1581-1589.
2. Archer JD. Elevated CK-MB Levels in Marathon Runners. *Jama*. 1982; 247(17): 2368.
3. Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage in healthy women. *N Engl J Med*. 1986; 314: 1529-1535.
4. Ayus JC, Varon, Arieff. Hyponatremia, cerebral edema, and noncardiogenic pulmonary edema in marathon runners. *Ann Intern Med*. 2000;132: 711-714.
5. Ayus, JC, JM Wheeler, and AI Arieff. Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstruant women . *Ann Intern Med*. 1992; 117: 891-897.
6. Borjesson M, Urhausen A, Koudi E, Dugmore D, Sharma S, Halle M, Heidebüchel H, Björnstad HH, Gielen S, Mezzani A, Corrado D, Pelliccia A, Vanhees L. Cardiovascular evaluation of middle-aged/senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the sections of exercise physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation . *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2011 18(3): 446-58.
7. Boulter J, Noakes TD, Hew-Butler T. Acute renal failure in four Comrades Marathon runners ingesting the same electrolyte supplement: Coincidence or causation? *S Afr Med J*. 2011; 10: 876-878.
8. Bürger, M. Magnésio, Sistema Imune e Exercício de Ultraendurance. *Brazilian Journal of Biomotricity*. 2007; 1(1): 06-12.
9. Burr JF, Bredin SSD, Phillips A, Foulds H, Cote A, Charlesworth S, Ivey AC, Drury TC, Fougere R, D. E. R. Warburton Systemic Arterial Compliance Following Ultra-Marathon. *Int J Sports Med*. 2012; 33: 224–229.
10. Carol A, Parise, Hoffman MD. Influence of Temperature and Performance Level on Pacing a 161 km Trail Ultramarathon International. *Journal of Sports Physiology and Performance*. 2011; (6): 243-251.
11. Clarkson PM. Exertional rhabdomyolysis and acute renal failure in marathon runners. *Sports Medicine*. 2007; 37(4-5), 361-3.
12. Denissen EC, Waard AH, Singh NR, Peters EM. Low markers of muscle damage and inflammation following a 3-day trail run. *SAJSM*. 2012; 24(1): 15-21.
13. Fallon KE, Sivyer G, Sivyer K, Dare A. The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med*. 1999; (33): 264–269.
14. George K, Shave R, Oxborough D, Cable T, Dawson E, Artis N, Gaze D, Hew-Butler T, Sharwood K, Noakes T. Left ventricular wall segment motion after ultra-endurance exercise in humans assessed by myocardial speckle tracking. *European Journal of Echocardiography*. 2009, (10): 238–243.
15. Giannitsis E, Roth HJ, Leitha RM, Scherhag J, Beneke R, Katus HA. New Highly Sensitivity Assay Used to Measure Cardiac Troponin T Concentration Changes During a Continuous 216-km Marathon. *Clinical Chemistry*. 2009; 55(3): 590-592.
16. Hew-Butler et. al. Consensus Statement of the 1st International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Cape Town, South Africa. *Clin J Sport Med*. 2005; 15(4): 208-213.
17. Hill RJ, Davies PSW. Energy expenditure during 2 wk of an ultra-endurance run around Australia. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33(1): 148–151.

18. Kim YJ, Kim CH, Shin KA, Kim AC, Lee YH, Goh CW, Oh JK, Nam HS, Park Y. Cardiac Markers of EIH Athletes in Ultramarathon. *Int J Sports Med.* 2012; 33: 171–176.
19. Knechtle B, Wirth A, Knechtle P, Rosemann, T. Training volume and personal best time in marathon, not anthropometric parameters, are associated with performance in male 100-km ultrarunners. *J Strength Cond Res.* 2010; 24(3): 604–609.
20. Laursen PB, Edward C. Rhodes Factors Affecting Performance in an Ultraendurance Triathlon. *Sports Med.* 2001; 31(3): 195-209.
21. Machado CN, Gevaerd MS, Goldfeder RT, Carvalho T. Efeito do Exercício nas Concentrações Séricas de Creatina Cinase em Triatletas de Ultradistância. *Rev bras med esporte.* 2010; 16(5): 378-381.
22. Marin JS, Christine M; Gwendolyn A. McMillin. New Highly Sensitivity Assay Used to Measure Cardiac Troponin T Concentration Changes During a Continuous 216-km Marathon. *Clinical Chemistry.* 2009; 55(3): 590-592.
23. Martin V, Kerhervé H, Messonnier LA, Banfi JC, Geysant A, Bonnefoy R, Féasson L, Millet GY. Central and peripheral contributions to neuromuscular fatigue induced by a 24-h treadmill run. *J Appl Physiol.* 2010; (108): 1224–1233.
24. Millet GY. (a) Can Neuromuscular Fatigue Explain Running Strategies and Performance in Ultra-Marathons? *The Flush Model sports med.* 2011; 41(6): 489-506.
25. Millet, G. Y.; J. C. Banfi; H. Kerherve; J. B. Morin; L. Vincent; C. Estrade; A. Geysant; L. Feasson (b). Physiological and biological factors associated with a 24 h treadmill ultra-marathon performance. *Scand J Med Sci Sports.* 2011; (21): 54–61.
26. Millet GY, Tomazin K, Verges S, Vincent C, Bonnefoy R, e-Claude Boisson R, Gergele´ L, Fe´asson L, Martin V. (c). Neuromuscular Consequences of an Extreme Mountain Ultra-Marathon. *Plos One.* 2011; 6(2): 17059.
27. Niemelä KO, IJ. Palatsi, MJ Ikäheimo, JT Takkunen, JJ. Vuori. Evidence of impaired left ventricular performance after an uninterrupted competitive 24 hour run. *Circulation.* 1984; 70: 350-356.
28. Pedoe DST. Marathon Cardiac Deaths The London Experience. *Sports Med.* 2007; 37(4-5): 448-450.
29. Rowe WJ. Extraordinary unremitting endurance exercise and permanent injury to normal heart. *Lancet.* 1992; 340: 712–14.
30. Rowlands DS, Pearce E, Aboud A, Gillen JB, Gibala MJ, Donato S, Waddington JM, Green MAJG. Tarnopolsky Oxidative stress, inflammation, and muscle soreness in an 894-km relay trail run. *Eur J Appl Physiol,* 2012; 112 (12):1839-1848.
31. Scharhag J, George K, Shave R, Urhausen A, Kindermann W. Exercise associated increases in cardiac biomarkers . *Med Sci Sports Exerc.* 2008; 40: 1408–1415.
32. Scharhag J, Urhausen A, Schneider G, Herrmann M, Schumacher K, Haschke M, Krieg A, Meyer T, Herrmann W, Kindermann W. Reproducibility and clinical significance of exercise-induced increases in cardiac troponins and N-terminal pro brain natriuretic peptide in endurance athletes European. *Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation.* 2006; 13(3): 388–397.

33. Sharwood KA, Collins M, Goedecke JH, Wilson G, Noakes TD. Weight changes, medical complications, and performance during an Ironman triathlon. *Br J Sports Med.* 2004; 38(6):718-24.
34. Schneider CD, Silveira MM, Moreira JCF, Bello-Klein A, Oliveira AR. Effect of the Ultra-endurance Exercise on Oxidative Stress Parameters. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte.* 2009; 15(2):89-92.
35. Sharma S, Michael P, Whyte G. Chronic ultra-endurance exercise: implications in arrhythmogenic substrates in previously normal hearts. *Heart.* 2010; 96: 1255-1256.
36. Smith JE, Garbutt G, Lopes P, Pedoe DT. Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and hematological markers used in the investigation of patients in the emergency department. *Br J Sports Med.* , 2004; 38(3): 292–294.
37. Taylor C, Rogers G, Goodman C, Baynes RD, Bothwell TH, Bezwoda WR, Kramer F, Hattingh J. Hematologic, iron-related, and acute-phase protein responses to sustained strenuous exercise. *J Appl Physiol.* v. 1987; 62(2):464-469.
38. Weir E. Ultra-endurance exercise and hyponatremia. *CMAJ.* 2000; 163(4): 439.
39. Yusof A, Leithauser RM, Roth HJ, Finkernagel H, Wilson MT, Beneke R. Exercise-induced hemolysis is caused by protein modification and most evident during the early phase of an ultraendurance race. *J Appl Physiol.* , 2007; 102:582–586.

ANEXO VI. Esboço do artigo “ *Efeito da ultramaratona 24h nos biomarcadores de sobrecarga renal e hepática em homens e mulheres*” a ser preparado para submissão na revista *Medicine & Science in Sports & Exercise*.

EFEITO DA ULTRAMARATONA 24H NOS BIOMARCADORES DE SOBRECARGA RENAL E HEPÁTICA EM HOMENS E MULHERES.

FERNANDO NAZÁRIO-DE-REZENDE - Master's Program on Physical Education and Sports - Federal University of Triangulo Mineiro - Uberaba – MG – Brazil / FISIO₂EX – Centro de Pesquisa e Avaliação Física em Performance, Humana da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC –Uberlândia, MG, Brazil.

MOACIR MAROCOLO JUNIOR - Master's Program on Physical Education and Sports - Federal University of Triangulo Mineiro - Uberaba – MG – Brazil

Running title: Ultraendurance, Dano renal , hepático.

Corresponding author:

Moacir Marocolo, PhD.

Federal University of Triangulo Mineiro - UFTM

Master Program in Physical Education and Sports

Av. Frei Paulino, 30 - Bairro Abadia

CEP: 38025-180 - Uberaba – MG, Brazil

E-mail: isamjf@gmail.com

Tel: +55 (34) 9264-2803

INTRODUÇÃO

Caminhada e corrida são os modos mais comuns de locomoção na vida diária, mas essas atividades também são eventos competitivos com diferentes distâncias, como as ultramaratonas de 1600 km, 216 km, 160 km e 89 km (6,22,7,19,11,15,10).

Apesar desta visibilidade emotiva proporcionada pela mídia, a reputação positiva dos exercícios de *ultraendurance* permanece incompreendida, pelo fato de que o exercício é considerado como um ativador simples para arritmia ou danos renais e hepáticos em uma pequena proporção de indivíduos amadores predispostos, mas nunca diretamente diagnosticados como portadores de patologia grave (6,19,14). Em 1979, MacSearraigh et al. (13) relataram que mais de 2.000 participantes correram 90 km (56,25 milhas), não acontecendo dano cardíaco e renal grave com muita frequência. No entanto, foram relatados danos renais em dez casos ao longo de nove anos, tendo havido, em três deles, necessidade de hemodiálise (1 diálise peritoneal, 2 biópsias renais). Estudos de Fallon et al. (6) forneceram provas indiretas de possível dano hepático com exercício de corrida prolongado por meio de elevação dos valores de TGO e TGP. Mesmo assim o número de participantes em ultramaratonas cresceu significativamente na América do Norte durante o período de 1977-2008, aumentando o número médio anual de corridas cumpridas por homens e mulheres a cada ano.

Para Fallon et al. (6), parece haver inúmeras respostas bioquímicas entre participantes de diferentes corridas contínuas de longas distâncias. Podem ser relacionadas com a população estudada, a distância total, gênero masculino e feminino, a intensidade do exercício e os períodos de descanso em respostas agudas no dano músculo-esquelético, ou a falta de mudanças do volume plasmático. Há, entretanto, controvérsia sobre a presença de diferenças entre gêneros na resposta renal e hepática induzidas pelo exercício (4). Embora a resposta músculo-esquelética e cardíaca em esportes de *ultraendurance* tenha sido estudada extensivamente (17,11,2), há pouca informação sobre as respostas renal e hepática entre atletas de elite comparadas às dos amadores, principalmente nos exercícios de longa duração. Assim, o objetivo de nosso estudo foi verificar o efeito da corrida de *ultraendurance* de 24 horas na resposta dos biomarcadores de sobrecarga renal e hepática em três grupos de atletas de Elite e Amadores do gênero masculino e feminino.

MATERIAIS E MÉTODOS

SUJEITOS

Participaram deste estudo 35 corredores (25H/10M) experientes em exercícios de ultraendurance, competidores da *ultramaratona 24 horas de Campinas/SP*. Todos os atletas estavam envolvidos em treinamentos que objetivavam a participação no evento e suas características antropométricas estão demonstradas na tabela 1.

Tabela 1. Características antropométricas, distância prevista, distância final e velocidade média durante a competição.

	Idade (anos)	Massa (kg)	Estatura (cm)	Tempo de Prática (anos)	Dist. Final (km)
ELITE M (n=11)	41,3±9,1	74 ± 9,4	174,3 ± 6,4	4,3 ± 4	158,7 ± 15,7
AMADOR M (n=14)	43,1±8,7	75,7±9,4	173,5±5,5	4,5±5,8	116,7±10,1
AMADOR F (n=10)	50,7± 10,7	58,4±8,2	157,5±6,1	7,4±2,2	101,9 ± 18,2

Procedimentos

Os indivíduos foram selecionados e divididos em grupos de acordo com as categorias de inscrição efetuadas na competição. Os voluntários do gênero masculino eram divididos em dois grupos, conforme o nível de treinamento e a experiência prévia em competições. O grupo de elite foi formado por voluntários treinados em endurance a no mínimo 5 anos, com frequência de corrida semanal maior que 6 dias, totalizando mais de 100km na semana. Além disso, foi necessário comprovar experiência prévia de pelo menos uma prova por ano maior que 6 horas de duração, nos últimos 5 anos. Para fazer parte do grupo de Atletas Amadores, foi exigido ter ao menos participado de uma Maratona (42,2km) no último ano em seu currículo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) sob protocolo 1895/2011. Todos os voluntários relataram não apresentar doenças musculares ou articulares, assim como cardiopatias que pudessem interferir nos resultados. Durante a competição, cada voluntário usou sua vestimenta a qual o mesmo era acostumado a correr em suas rotinas diárias de treinamento e competições prévias.

A Figura 1 mostra o delineamento experimental do estudo. Previamente à corrida, os atletas foram orientados a ingerir seu desjejum habitual, assim como manter os procedimentos de alimentação e hidratação a que estavam acostumados no dia da competição, não havendo interferência dos pesquisadores nesses parâmetros. Aproximadamente 15 mL de sangue foram coletados em 4 tubos pré e 4 tubos após a

corrida de 24 horas, sendo transportado e analisado imediatamente em laboratório especializado de análises clínicas (19,15,10).

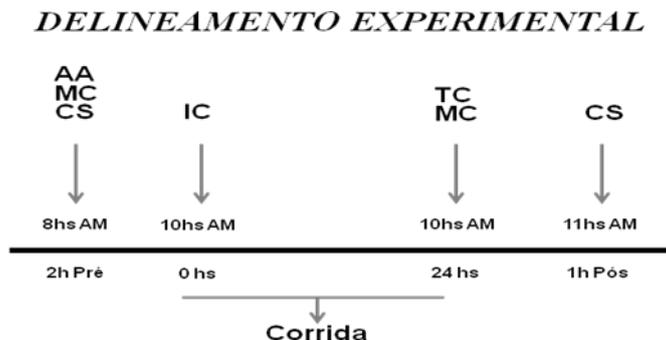


Figura 1. Desenho experimental do estudo ilustrando o período de realização das avaliações e seus momentos de aplicação antes, durante e após 24 horas de corrida de *ultraendurance*, sendo AA – Avaliação Antropométrica, CS – Coleta Sanguínea, MC – Massa Corporal, IC – Início da Corrida, TC – Término da Corrida.

Avaliação antropométrica

Momentos antes da competição, os atletas foram avaliados antropometricamente no local da corrida. Para avaliação da estatura utilizou-se um estadiômetro profissional e em seguida medições da massa corporal foram realizadas por meio de balança digital, ambos da marca *Sanny*[®].

Medidas da massa corporal pré e após 24 horas de corrida foram realizadas no início (pré-corrida) e imediatamente após as 24h.

Corrida

O trajeto da corrida foi de 2.725 metros em piso de terra batida, com leves aclives e declives ao redor de uma lagoa na cidade de Campinas-SP. Os Atletas receberam um Chip eletrônico e intransferível que foi fixado no tênis de corrida e utilizado durante as 24 horas de competição para marcação da distância total. O posto de controle do tempo e distância ficou localizado ao lado do tapete identificador do Chip eletrônico, contabilizando o número de quilometragem individual.

Durante toda a corrida, foi disponibilizou aos competidores refeições sólidas e bebidas como frutas variadas, água, energético, isotônico e refrigerante por 24 horas de prova e por mais 30 minutos após fim da competição.

Análises Bioquímicas

A punção foi realizada na região anticubital, sendo coletados 8 tubos com 5ml de sangue cada por participante, sendo 4 antes e 4 após a meia maratona. As amostras de sangue dos participantes foram coletadas no período da manhã das 8h às 10h antes que começassem a correr e imediatamente após o término da competição no dia seguinte das 10h as 11h. O Fibrinogênio foi analisado com o método ótico automatizado com material plasma citrato. Para ureia, soro/enzimático automatizado – modular, ALT – Alanina Aminotransferase (TGP) e AST – Aspartato Aminotransferase (TGO), foi utilizado soro com o método enzimático – modular (6,20). A creatinina foi verificada utilizando soro em método jaffé cinéticomodular (21,15).

Análise estatística

Para todas as variáveis estudadas, foi verificada a normalidade por meio do teste de ShapiroWilks. Para as análises de diferenças estatisticamente significantes intra grupo (pré vs. Pós) foi utilizado o teste t de *Student* pareado. Para a análise intergrupo pós corrida (Elite vs. Amador M e Amador F) foi utilizado a análise de variância ANOVA *one-way* com *post-hoc* de Tukey e Kruskal-wallis ANOVA com *Post-Hoc* de Fisher. O nível de significância adotado foi de $P < 0,05$ e o software utilizado para análise dos dados foi o *STATISTICA* versão 7.0.

RESULTADOS

Performance

Todos os participantes do estudo completaram 24 horas de corrida. O grupo elite percorreu uma média de 158,7 km, 26,4 % maior que os homens amadores que correram uma média de 116,7 km e 37,6% maior que as mulheres amadoras que obtiveram distância média final de 101,6 km. Para comparação entre os atletas amadores, os homens apresentaram superioridade de 12,9 % em relação às mulheres.

Massa corporal pré e após a corrida

Quando analisada as alterações para massa corporal pré, durante e após para os três grupos estudados, os valores mostraram queda significativa (ANOVA e $P < 0,01$) após a corrida para o grupo de atletas de Elite (73,7 - 71,1kg; 3,5%), para Homens Amadores (75,7 - 73,7kg; 2,6%) e para mulheres amadoras (58,4 - 56,9kg; 2,6%) – Tabela 2.

Tabela 2. Comportamento médio e desvio padrão da Massa corporal pré, durante e após 24 horas de corrida de ultraendurance em atletas de Elite e amadores.

Grupo	Massa Pré (kg)	24 h Pós prova
ELITE M (n=11)	73,7 ± 8,9	71,1 ± 9*
AMADOR M (n=14)	75,7 ± 9,4	73,7 ± 9,3*
AMADOR F (n=10)	58,4 ± 8,7	56,9 ± 8,7*

* $P < 0,01$ vs. Massa pré

Tabela 3. Comportamento hematológico de inflamação e Dano tecidual pré e pós 24 horas de corrida em atletas de Elite e amadores.

Variáveis	ELITE M (n=11 - 158,7 km)		AMADOR M (n=14 - 116,7 km)		AMADOR F (n=10 - 101,9 km)	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Hematócrito (%)	45,3 ± 1,6	46,5 ± 1,3	46,5 ± 1,3	47,5 ± 2,5	43,5 ± 1,6	43,9 ± 2,1
Uréia (mg/dl)	23 ± 5,8	57 ± 20,9 ^a	21,7 ± 3,9	41,5 ± 11 ^{ab}	24,3 ± 6,5	47,4 ± 9,7 ^a
Creatinina (mg/dl)	0,6 ± 0,1	1,01 ± 0,3 ^a	0,6 ± 0,3	0,86 ± 0,3 ^{ab}	0,5 ± 0,1	0,86 ± 0,2 ^{ab}
Fibrinogênio (mg/dl)	243 ± 55	338 ± 60 ^a	268 ± 62,7	347 ± 66,2 ^a	323 ± 59,5	325 ± 58,1
TGO (U/L)	19,3 ± 5,2	209,8 ± 151,4 ^a	17,3 ± 7,1	101,3 ± 117 ^{ab}	16,2 ± 5,0	99,2 ± 143,5 ^{ab}
TGP (U/L)	12 ± 2,1	32,9 ± 18,6 ^a	10,5 ± 3,8	19,7 ± 17,6 ^{ab}	11,4 ± 8,0	20,9 ± 20,5 ^{ab}

^a $P < 0,05$ vs PRE

^b $P < 0,05$ vs ELITE POS

^c $P < 0,05$ vs AMADOR M POS

Hemograma

No Hemograma, os valores referentes ao eritrócito, hemoglobina e hematócrito não apresentaram diferenças significativas do pré para o pós corrida nos três grupos,

porém, quando analisado leucócitos e plaquetas, os valores foram significativamente maiores para o pós a as 24h de corrida de ultraendurance ($p<0,01$).

Biomarcadores de sobrecarga hepático e renal pré e pós Corrida de 24h.

Os valores dos Biomarcadores de dano hepático e renal Fibrinogênio, TGO, TGP, Ureia e Creatinina foram significativamente maiores para o pós-corrida em todos os grupos estudados ($p<0,001$) – Tabela 3.

Biomarcadores de sobrecarga renal e hepática intergrupo pós Corrida de 24h.

Quando analisados os biomarcadores intergrupos de ureia, creatinina, TGO e TGP, os resultados foram similares. Porém, foram encontradas diferenças significativas para o fibrinogênio, onde o grupo Elite apresentou valores superiores quando comparado ao grupo Amador F (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Todas as amostras estudadas, Fibrinogênio, creatinina, Ureia, TGO, TGP pré e após corrida de *ultraendurance* foram significativamente alteradas, assim como nos estudos de Millet et al. (15) para atletas de corrida durante 166 km de montanha, Niemelä et al. (16) em competição de 24 horas, Fallon et al. (6) em 1600 km de corrida percorridos em 11 dias e George et al. (7) em 89 km de corrida, Rowlands et al. (18) em 849 km de corrida de revezamento e Denissen et al. (5) em 3 dias de corrida em trilhas.

Nossos dados compararam diferentes grupos de atletas de elite e amadores, ficando claro que atletas experientes de elite apresentaram maior elevação nos biomarcadores de sobrecarga renal e hepática quando comparados aos atletas amadores do gênero masculino e feminino. Esse fato pode ser justificado pela distância percorrida, significativamente maior por parte dos atletas de elite. Porém os atletas experientes se mostram adaptados a essa modalidade de exercício ao suportarem maior desgaste. Para Clarkson (4), o treinamento sistematizado de sessões de exercícios excêntricos induz uma adaptação de tal forma que o músculo torna-se menos vulnerável a um posterior dano com contrações excêntricas, sendo esse fenômeno referido na literatura como

efeito protetor de carga repetida. Assim, várias teorias têm sido propostas para explicar esse efeito repetido, incluindo o recrutamento alterado de unidades motoras, o aumento nos sarcômeros em série, menor resposta inflamatória e redução sensível na tensão das fibras musculares esqueléticas. Outro aspecto importante no que tange aos esportes de *ultraendurance* foi relatado por Martin et al. (12) ao testarem a hipótese de que a capacidade de geração de força intrínseca do músculo não seria drasticamente alterada após exercícios de *ultraendurance* e que os mecanismos centrais seriam os principais responsáveis pela fadiga neuromuscular. Para esses autores, a implicação de um mecanismo central poderia limitar de forma moderada a fadiga periférica. Sugerem ainda que o conhecimento atual sobre as origens da fadiga periférica após exercícios de longa duração poderiam explicar os prejuízos que eles causam a três dos seus componentes principais: a transmissão do potencial de ação ao longo do sarcolema, a excitação acoplamento contração, isto é, a liberação e recaptação de cálcio dentro da célula muscular, e a interação dos filamentos de actina-miosina. Apesar de nossa pesquisa não ter apresentado respostas neuromusculares relacionadas à fadiga, sabemos da importância de estudos futuros associados a aspectos de biomarcadores em grupos de atletas de elite e amadores. Esses resultados de fadiga, segundo Martin et al. (12), podem refletir a existência de um mecanismo central comum destinado a reduzir o *drive* neural para os músculos principais, visando limitar o nível de exaustão. Tal mecanismo de segurança pode, contudo, ser ativado pelo *feedback* periférico aferente de músculos diretamente ao nível supraespinhal ou ao nível da coluna vertebral. De um ponto de vista funcional, esse mecanismo contribuirá para preservar a função periférica muscular e também pode ter efeito na diminuição da velocidade de corrida durante 24 horas. Assim, o resultado final para corridas de *ultraendurance* também seria afetado por esses mecanismos neuromusculares.

Embora a lógica por trás da execução de ultramaratonas possa ser seriamente questionada, milhares de corredores vão, provavelmente, tomar parte em tais eventos a cada ano, portanto grande cuidado deve ser dedicado à seleção dos participantes que, segundo Boulter et al. (1), podem ser acometidos de insuficiência renal aguda. Para esses autores, os fatores associados a problemas renais em provas de *ultraendurance* estão correlacionados à desidratação secundária à ingestão inadequada de fluidos e/ou diarreia e vômitos, rabdomiólise e uso de analgésicos, incluindo paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides. Também tem sido postulado que as células associadas com o inchaço (Hiponatremia) desestabilizam suas membranas musculares, tornando-as

menos resistentes à ruptura. A fragilidade causada pelo "inchaço" das células musculares, em seguida, facilita a rabdomiólise muscular, repartição e lançamento de mioglobina, que conduz ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Nossos achados apresentaram valores muito elevados de ureia e creatinina, assim como tendências de dano hepático (TGO e TGP), que podem ser explicados pela sobrecarga e decorrente lesão tecidual cardíaca e musculoesquelética apresentada pelos grupos de atletas de elite e amadores. Assim, e de acordo com Boulter et al. (1), o uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides deve ser desencorajado para atletas em exercícios de longa duração, o que levaria possivelmente a melhor recuperação após a competição e menor risco de morte ou aparecimento de doenças cardíacas, hepáticas ou renais.

Para ampliar o âmbito do entendimento sobre os esportes de longa duração, Millet et al. (14-15) sugerem a utilização de voluntários homogêneos para melhores resultados e informações biológicas sobre ultramaratonas que durem 24 horas. Além disso, há controvérsia sobre a presença de diferenças entre gêneros na resposta muscular a danos induzidos pelo exercício (4). Em nosso estudo não foram encontradas diferenças significativas entre os atletas homens e mulheres da categoria amadores, sugerindo dano evidente para ambos os grupos homogêneos, não colocando as mulheres como predispostas a maior ocorrência de sobrecarga renal e hepática para esta modalidade de exercício. Segundo Hew-Butler et al. (8), os fatores de risco incluem temperaturas elevadas, o gênero feminino e possivelmente o uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides, que alteram a capacidade excretora renal de água.

Grandes alterações bioquímicas também foram encontradas por Fallon et al. (6) durante a execução de ultramaratona de 1600 km, entre 10 e 16 dias, mas uma série de variáveis também permaneceu dentro dos limites normais, apesar de grave estresse físico após a corrida. Os resultados mostraram aumento significativo na ureia, lactato, CK, TGO, TGP, glicose, albumina, cálcio e fosfato, porém diminuição significativa foi encontrada para globulina, ácido úrico e colesterol. Nenhuma alteração ocorreu no potássio sérico, bicarbonato, creatinina e triglicerídeos. A hiponatremia não foi um achado consistente e, embora outros fatores possam ter sido considerados importantes, a ingestão provável de alimentos sólidos, utilização de eletrólitos e bebidas de glicose, bem como a prevenção do aumento de peso foram grandes fatores de proteção. O estudo ainda forneceu provas indiretas de possível dano hepático com exercício prolongado por

meio de elevação dos valores de TGO e TGP assim como demonstrado em nosso trabalho.

Baseados nesses dados, médicos, treinadores e atletas poderiam planejar seu calendário esportivo de forma adequada, tornando mais seguras a periodização e participação em futuros eventos de *ultraendurance* ao respeitar o retorno à normalidade dos biomarcadores de inflamação e lesão tecidual. Esses fatos reforçam a importância do monitoramento de biomarcadores de dano cardíaco não verificados em nosso estudo assim como a sua associação aos marcadores de sobrecarga renal e hepática, o que permitirá a treinadores e atletas ajustar suas cargas de exercícios para aumentar os benefícios do treinamento, evitando assim o *overtraining*, melhorando o desempenho, a saúde e a qualidade de vida do atleta (19,15,10).

O presente estudo poderá apoiar a utilidade de avaliações pré-participativas em provas de resistência para assegurar aptidão adequada e saúde renal e hepática em eventos de *ultraendurance*, principalmente em homens e mulheres amadores.

CONCLUSÃO

Concluimos que os biomarcadores de sobrecarga renal e hepática no grupo de atletas de elite foram significativamente maiores que nos de atletas amadores. Para comparação entre os grupos de atletas amadores, não foram encontradas diferenças significativas entre os gêneros masculino e feminino.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boulter J, Noakes TD, Hew-Butler T. Acute renal failure in four Comrades Marathon runners ingesting the same electrolyte supplement: Coincidence or causation? *S Afr Med J*. 2011; 10: 876-878.
2. Burr JF, Bredin SSD, Phillips A, Foulds H, Cote A, Charlesworth S, Ivey AC, Drury TC, Fougere R, D. E. R. Warburton Systemic Arterial Compliance Following Ultra-Marathon. *Int J Sports Med*. 2012; 33: 224–229.
3. Carol A, Parise, Hoffman MD. Influence of Temperature and Performance Level on Pacing a 161 km Trail Ultramarathon International. *Journal of Sports Physiology and Performance*. 2011; (6): 243-251.
4. Clarkson PM. Exertional rhabdomyolysis and acute renal failure in marathon runners. *Sports Medicine*. 2007; 37(4-5), 361-3.
5. Denissen EC, Waard AH, Singh NR, Peters EM. Low markers of muscle damage and inflammation following a 3-day trail run. *SAJSM*. 2012; 24(1): 15-21.
6. Fallon KE, Sivyer G, Sivyer K, Dare A. The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med*. 1999; (33): 264–269.
7. George K, Shave R, Oxborough D, Cable T, Dawson E, Artis N, Gaze D, Hew-Butler T, Sharwood K, Noakes T. Left ventricular wall segment motion after ultra-endurance exercise in humans assessed by myocardial speckle tracking. *European Journal of Echocardiography*. 2009, (10): 238–243.
8. Hew-Butler et. al. Consensus Statement of the 1st International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Cape Town, South Africa. *Clin J Sport Med*. 2005; 15(4): 208-213.
9. Hill RJ, Davies PSW. Energy expenditure during 2 wk of an ultra-endurance run around Australia. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33(1): 148–151.
10. Kim YJ, Kim CH, Shin KA, Kim AC, Lee YH, Goh CW, Oh JK, Nam HS, Park Y. Cardiac Markers of EIH Athletes in Ultramarathon. *Int J Sports Med*. 2012; 33: 171–176.
11. Knechtle B, Wirth A, Knechtle P, Rosemann, T. Training volume and personal best time in marathon, not anthropometric parameters, are associated with performance in male 100-km ultrarunners. *J Strength Cond Res*. 2010; 24(3): 604–609.
12. Martin V, Kerhervé H, Messonnier LA, Banfi JC, Geysant A, Bonnefoy R, Féasson L, Millet GY. Central and peripheral contributions to neuromuscular fatigue induced by a 24-h treadmill run. *J Appl Physiol*. 2010; (108): 1224–1233.
13. MacSearraigh ET, Kallmeyer J C, Schiff H B. Acute renal failure in marathon runners. *Nephron*. 1979; 24(5): 236-40.
14. Millet, G. Y.; J. C. Banfi; H. Kerherve; J. B. Morin; L. Vincent; C. Estrade; A. Geysant; L. Feasson (b). Physiological and biological factors associated with a 24 h treadmill ultra-marathon performance. *Scand J Med Sci Sports*. 2011; (21): 54–61.
15. Millet GY, Tomazin K, Verges S, Vincent C, Bonnefoy R, e-Claude Boisson R, Gergele´ L, Fe´asson L, Martin V. (c). Neuromuscular Consequences of an Extreme Mountain Ultra-Marathon. *Plos One*. 2011; 6(2): 17059.
16. Niemelä KO, IJ. Palatsi, MJ Ikäheimo, JT Takkunen, JJ. Vuori. Evidence of impaired left ventricular performance after an uninterrupted competitive 24 hour run. *Circulation*. 1984; 70: 350-356.

17. Pedoe DST. Marathon Cardiac Deaths The London Experience. *Sports Med.* 2007; 37(4-5): 448-450.
18. Rowlands DS, Pearce E, Aboud A, Gillen JB, Gibala MJ, Donato S, Waddington JM, Green MAJG. Tarnopolsky Oxidative stress, inflammation, and muscle soreness in an 894-km relay trail run. *Eur J Appl Physiol*, 2012; 112 (12):1839-1848.
19. Sharma S, Michael P, Whyte G. Chronic ultra-endurance exercise: implications in arrhythmogenic substrates in previously normal hearts. *Heart.* 2010; 96: 1255-1256.
20. Smith JE, Garbutt G, Lopes P, Pedoe DT. Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and hematological markers used in the investigation of patients in the emergency department. *Br J Sports Med.* 2004; 38(3): 292–294.
21. Weir E. Ultra-endurance exercise and hyponatremia. *CMAJ.* 2000; 163(4): 439.
22. Yusof A, Leithauser RM, Roth HJ, Finkernagel H, Wilson MT, Beneke R. Exercise-induced hemolysis is caused by protein modification and most evident during the early phase of an ultraendurance race. *J Appl Physiol.* 2007; 102:.582–586.