

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO, DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DANIELA GUNTHER PASSAGLIA**

**EFEITOS AGUDOS DA ATIVIDADE FÍSICA PROLONGADA: AVALIAÇÃO DA  
FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA E DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS  
APÓS UMA ULTRAMARATONA DE 24H**

**CURITIBA**

**2010**

**DANIELA GUNTHER PASSAGLIA**

**EFEITOS AGUDOS DA ATIVIDADE FÍSICA PROLONGADA: AVALIAÇÃO DA  
FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA E DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS  
APÓS UMA ULTRAMARATONA DE 24H**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre.

**Orientador: Dr. José Rocha Faria Neto**

**CURITIBA**

**2010**

**DANIELA GUNTHER PASSAGLIA**

**EFEITOS AGUDOS DA ATIVIDADE FÍSICA PROLONGADA: AVALIAÇÃO DA  
FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA E DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS  
APÓS UMA ULTRAMARATONA DE 24H**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

Prof. Dr. José Rocha Faria Neto  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Prof. Dr. Rodrigo Reis  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Prof. Raul Osiecki  
Universidade Federal do Paraná

Curitiba, 27 de julho de 2010.

Dedico este trabalho a todos aqueles que me apoiaram e incentivaram, principalmente ao meu marido, Marco Antonio, e aos meus pais, Sergio e Zilca.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Dr. José Rocha Faria Neto, pela oportunidade oferecida e por sua orientação.

Ao ultramaratonista Mozart dos Santos, pela organização da Ultramaratona 24h de Curitiba e pela colaboração na divulgação desta pesquisa.

De modo especial aos ultramaratonistas, que de forma gentil e animada participaram do estudo.

Ao colega Luiz Gustavo Marin Emed, pela parceria em todas as etapas.

Ao Hospital Cardiológico Costantini, por permitir a avaliação ecocardiográfica inicial dos atletas em suas dependências, isentando-nos de qualquer custo.

Ao Dr. Silvio Barberato, pela avaliação ecocardiográfica.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a concretização deste trabalho.

## RESUMO

PASSAGLIA, DG. **Efeitos agudos da atividade física prolongada: avaliação da função ventricular esquerda e de alterações metabólicas após uma ultramaratona de 24h.** Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR, Curitiba, 2010.

A prática regular de exercício físico está associada a uma significativa redução da mortalidade cardiovascular. No entanto, como um número crescente de atletas vem colocando à prova os limites do seu corpo, esforços têm sido feitos para avaliar as consequências e os riscos do exercício de endurance prolongado. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do exercício físico prolongado em participantes de uma ultramaratona 24h, onde o atleta tem de percorrer a maior distância em 24 horas em uma pista de atletismo de 400m, ao ar livre. Todos os 42 participantes do sexo masculino foram convidados, e 20 assinaram o consentimento para participação. Os corredores foram avaliados um dia antes e imediatamente após a corrida. Os dados clínicos, amostra de sangue para avaliação hematológica e bioquímica, bioimpedância e um ecocardiograma foram obtidos em ambas as avaliações. Oito corredores foram excluídos: 3 não completaram a corrida e 5 não retornaram para avaliação pós-corrida. A média de idade dos 12 corredores foi  $43,3 \pm 9,9$  anos. A distância média percorrida foi de  $140,3 \pm 18,7$  km, variando de 111,6 a 169,6 km. Todos os corredores demonstraram discreta perda de peso e uma queda acentuada na pressão arterial sistólica ( $120,8 \pm 6,7$  vs.  $103,3 \pm 8,9$  mmHg;  $p < 0,001$ ) e diastólica ( $83,33 \pm 10,73$  vs.  $73,33 \pm 8,9$ ;  $p = 0,004$ ), apesar de nenhuma modificação na composição corpórea de água, conforme demonstrado pela bioimpedância. As alterações hematológicas foram compatíveis com o estresse fisiológico, como demonstrado por significativa leucocitose após a prova ( $8.400 \pm 2.696$  vs.  $13.291 \pm 3.672/\text{mm}^3$ ;  $p < 0,001$ ). A concentração plasmática de creatinofosfoquinase aumentou significativamente após a prova ( $163,4 \pm 56,8$  vs.  $2978,4 \pm 1921,9$  U/L;  $p < 0,001$ ). Todos corredores apresentavam inicialmente níveis de troponina T abaixo do limiar de detecção do método ( $< 0,01 \mu\text{g} / \text{L}$ ). Após a corrida, 2 corredores apresentaram um ligeiro aumento, mas ainda dentro da normalidade. Ecocardiograma na avaliação basal mostrou hipertrofia de ventrículo esquerdo

(VE) em 1 e aumento do volume atrial esquerdo em 5 corredores. A média do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo VE diminuiu significativamente ( $p < 0,01$ ) após a prova, enquanto que o diâmetro sistólico do VE e a fração de ejeção permaneceram inalterados. Um único atleta apresentou queda acentuada na fração de ejeção após a corrida (doença arterial coronariana foi excluída posteriormente). Disfunção diastólica foi o achado ecocardiográfico mais prevalente após a prova, demonstrado por uma diminuição média da relação E/A ( $p < 0,01$ ). Em conclusão, exercício prolongado está associado a alterações metabólicas e no sistema cardiovascular. O efeito a longo prazo destas alterações, mantida a prática rotineira de atividade física prolongada, ainda é desconhecido.

## ABSTRACT

PASSAGLIA, DG. **The acute effects of prolonged exercise: evaluation of 24h ultramarathon runners.** Health Science Post-Graduation Program (Master) - Pontifícia Universidade Católica do Paraná- PUCPR, Curitiba, 2010.

Regular physical exercise is associated with a significant decrease in cardiovascular mortality. However, as a growing number of athletes are pushing the outer limits of their body's abilities, efforts have been made to evaluate the consequences and risks of prolonged endurance exercise. We aimed to evaluate the effects of prolonged exercise in the participants of a 24h ultramarathon race, where the athlete has to cover the most distance in 24 hours, running in a 400m outdoor track. All 42 male participants were invited, and 20 gave the consent to participate in the study. Runners were evaluated a day before and immediately after the race. Clinical data, blood sample for hematological and biochemical assessment, bioimpedance and an Echocardiography were obtained at both evaluations. Eight runners were excluded: 3 didn't complete the race and 5 did not return for post-race evaluation. Mean age of the 12 remaining runners was  $43,3 \pm 9,9$  years. Mean distance performed was  $140.3 \pm 18.7$  Km, ranging from 111.6 Km to 169.6 Km. All runners demonstrated weight loss and a marked decrease in systolic ( $120.8 \pm 6.7$  vs.  $103.3 \pm 8.9$  mmHg;  $p < 0.001$ ) and diastolic ( $83,33 \pm 10,73$  vs.  $73,33 \pm 8,9$ ;  $p = 0.004$ ) blood pressure, despite of no modification in body water composition as demonstrated by bioimpedance. Hematological changes were compatible with the physiological stress as demonstrated by a great increase in white blood cells ( $8400 \pm 1696$  vs.  $13291 \pm 3672$  /mm<sup>3</sup>;  $p < 0.001$ ). Plasma concentration of creatine phosphokinase strikingly increased postrace ( $163.4 \pm 56.8$  vs.  $2978.4 \pm 1921.9$  U/L;  $p < 0.001$ ). No subject had detectable cardiac troponin T level in the prerace samples (all  $< 0.01$ ug/L). After the race 2 runners presented a slight increase, but still within the normal range. Echocardiography at baseline revealed left ventricular (LV) hypertrophy in one and increased left atrial volume in five subjects. Mean LV diastolic diameter significantly decreased ( $p < 0.01$ ) whereas mean LV systolic diameter and ejection fraction remained unchanged. One athlete had a marked decrease in ejection fraction after race (coronary artery disease was ruled out lately). Diastolic dysfunction became apparent after race as demonstrated by a decrease of E/A ratio ( $p < 0.01$ ). In

conclusion, prolonged exercise is associated with metabolic and cardiovascular changes. The long term effect of these changes, maintaining the routine practice of prolonged physical activity, is still unknown.

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 ..... 34  
Tabela 2 ..... 35  
Tabela 3 ..... 36

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	.....	37
----------	-------	----

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
1.1 OBJETIVO.....	14
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
2.1 ATIVIDADE FÍSICA E SAÚDE.....	15
2.2 ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS AO EXERCÍCIO.....	17
2.2.1 Sistema Cardiovascular.....	17
2.2.2 Variáveis Hematológicas e Metabólicas.....	20
<b>ARTIGO.....</b>	<b>26</b>
<b>3 CONCLUSÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>45</b>
<b>5 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>47</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A corrida é uma atividade física comumente adotada pelas pessoas que desejam inserir os exercícios na sua rotina de cuidados com o corpo. Ocupa um espaço significativo dentro dos programas de treinamento físico de atletas que buscam melhora de performance, e vem ganhando cada vez mais espaço como modalidade esportiva de alto rendimento, visando as competições. A cada ano, o número de eventos deste esporte se multiplica e o número de inscritos aumenta consideravelmente. Esta crescente popularidade, somada a constante busca do ser humano pela superação de seus limites<sup>1</sup>, faz com que surjam provas extremamente desafiadoras, como as ultramaratonas, nas quais os corredores colocam à prova os limites extremos do corpo. Ultramaratona é a corrida com distância superior à distância oficial de uma maratona (42.195 metros). Pode variar de acordo com uma determinada quilometragem ou um limite de tempo, podendo chegar a vários dias. Nos eventos por tempo, o corredor deve cobrir a maior distância possível no tempo determinado.

O treino e a corrida de longa distância causam um desgaste físico importante, que coloca o corredor sob o risco de diversos problemas clínicos. O primeiro relato de morte após uma corrida de longa distância foi em 490AC, quando o soldado grego Pheidippides correu a distância entre as cidades de Maratona e Atenas (42km) para comunicar uma vitória militar. “Caiu morto” após cumprir a missão<sup>2</sup>.

Embora o atleta seja considerado um ícone físico capaz de desempenhos físicos impressionantes, casos de mortes durante ou após exercício físico extenuante são relatados todos os anos pela mídia. O impacto desses eventos desperta a atenção da comunidade científica em investigar os riscos inerentes ao exercício físico intenso: seus efeitos no sistema cardiovascular e no organismo como um todo. Da mesma maneira, questiona-se quais seriam os limites razoáveis para a prática esportiva.

Investigações sobre exercício físico prolongado e sua influência em marcadores bioquímicos e hematológicos, bem como nas funções cardíacas, vêm

sendo publicadas há alguns anos. Porém, informações sobre ultramaratonas ainda são reduzidas.

### 1.1 OBJETIVO

Avaliar as alterações hematológicas e metabólicas após uma ultramaratona de 24h em atletas familiarizados com corridas de longa distância, assim como avaliar alterações cardiológicas por meio de ecocardiografia e marcadores de necrose miocárdica.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 ATIVIDADE FÍSICA E SAÚDE

A demonstração dos benefícios da atividade física para a saúde começou a surgir com estudos epidemiológicos publicados a partir da década de 1950, demonstrando uma associação entre níveis maiores de atividade física e menor mortalidade geral e cardiovascular. A adoção de um estilo de vida ativo pode reduzir de maneira significativa a mortalidade por cardiopatias, câncer e diabetes<sup>3</sup>. Pessoas inativas apresentam risco quase duas vezes superior de desenvolver doença arterial coronariana (DAC) quando comparadas às engajadas em alguma atividade física regular<sup>4</sup>. Da mesma maneira, o risco de um evento cardíaco fatal entre os indivíduos sedentários é aproximadamente duas vezes maior que para os indivíduos ativos<sup>3</sup>.

A adoção de um estilo de vida não-sedentário produz uma série de adaptações morfofuncionais no organismo, que ocorrem em nível cardiovascular, osteomuscular esquelético, pulmonar, endócrino, hematológico e imunológico. Isto representa um fator positivo no controle e prevenção de algumas doenças, tais como doença aterosclerótica coronariana, hipertensão arterial sistêmica, acidente vascular encefálico, doença vascular periférica, obesidade, diabetes mellitus tipo II, osteoporose, osteoartrose, neoplasias de cólon, mama, próstata e pulmões, ansiedade e depressão. Os mecanismos responsáveis por esses efeitos são multifatoriais, e envolvem adaptações lipídico-hematológicas (aumento do HDL colesterol e da atividade fibrinolítica), cardiovasculares (redução da frequência cardíaca e pressão arterial em repouso e para esforços submáximos, além da redução de arritmias desencadeadas por estimulação adrenérgica), metabólicas (aumento da tolerância à glicose e da sensibilidade dos receptores de insulina), ósseas (aumento da densidade óssea) e imunológicas. Qualquer grau de exercício muscular desempenhado coloca os sistemas responsáveis pela homeostase do organismo em uma situação diferente do repouso absoluto. Por essa razão, o perfil das respostas fisiológicas ao esforço é utilizado não somente para a avaliação da capacidade funcional, mas também para a detecção,

quantificação e determinação da causa de um eventual comprometimento funcional ocasionado por diferentes doenças<sup>5</sup>.

Os efeitos benéficos são proporcionais a qualquer aumento na quantidade de atividade física realizada, mesmo as atividades informais, que incrementem os níveis de atividade física do cotidiano. Um estudo de Harvard<sup>6</sup> observou que a prática regular de atividade física mostra uma relação inversa com a mortalidade total, em especial com as mortes por causas cardiovasculares ou respiratórias. As pessoas que se exercitaram mais apresentaram um melhor perfil de saúde. A taxa de mortalidade declinou sensivelmente à medida que a energia despendida nas atividades aumentava de menos de 500 pra 3.500 calorias semanais. A partir desse ponto, no entanto, houve discreto aumento e, quando o exercício era levado ao extremo, deixava de haver quaisquer benefícios adicionais para a saúde ou a longevidade, inclusive apresentando taxas de morte mais altas do que os que adotavam uma atividade mais moderada.

A realização de exercícios não é totalmente inócua para todos os indivíduos, e aqueles sob um maior risco devem ser identificados. A realização do exame clínico com ênfase no aparelho cardiovascular é recomendada para a detecção de condições que possam precipitar eventos cardíacos durante um exercício, mesmo naqueles indivíduos aparentemente saudáveis, e inclusive nos atletas altamente condicionados fisicamente, independente da faixa etária. Alguns fatores estão associados a uma maior incidência de eventos cardiovasculares, como história familiar de morte súbita numa idade precoce, história de síncope ou de dor torácica com o exercício, prática de exercício vigoroso com o qual não se está acostumado, exercício realizado com estresse psicológico concomitante, extremos de temperatura ambiental<sup>3</sup>. Uma redução na função cardíaca pode ocorrer depois de atividade física extenuante, como a ultramaratona. Entretanto, não se sabe ao certo se isto é consequência de fadiga cardíaca ou lesão miocárdica<sup>7</sup>.

Um evento cardíaco fatal é raro em atletas. A avaliação das principais causas de morte súbita por faixa etária, mostra que ocorre uma predominância das doenças congênitas num grupo (abaixo dos 35 anos) e degenerativas no outro (acima dos 35 anos), sendo a cardiomiopatia hipertrófica a mais frequente das anomalias congênitas e a doença arterial coronariana aterosclerótica com

90% de incidência nos casos de doença degenerativa. A tabela 1 apresenta as principais complicações em decorrência do exercício exaustivo<sup>8</sup>:

Tabela 1. Complicações do exercício exaustivo

---

Morte súbita
Arritmias cardíacas
Infarto do miocárdio
Depleção de sal
Depleção de água
Hipertermia (“Heat Stroke”)
Hematuria
Insuficiência renal aguda
Rabdomiólise
Infarto intestinal
Hemorragia gastrointestinal
Diarréia
Coagulação intravascular disseminada
Hemólise
Síndrome da angústia respiratória aguda
Produção aumentada de lactato
Hipoglicemia
Intoxicação por água
Desorientação
Convulsão
Disfunção cerebral focal
Mielite transversa

---

Adaptado de Knochel JP. Catastrophic medical events with exhaustive exercise: “white collar rhabdomyolysis”. *Kidney Int* 1990;38(4):709-19.

## 2.2 ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS AO EXERCÍCIO

### 2.2.1. Sistema Cardiovascular

O sistema cardiovascular é um sistema contínuo, que integra o corpo como uma unidade, proporcionando aos músculos ativos um fluxo contínuo de nutrientes e oxigênio. Durante o exercício, uma maior demanda metabólica costuma exigir ajustes rápidos no fluxo sanguíneo, proporcionais à intensidade do exercício. Esses ajustes são conseguidos por constrição e dilatação dos vasos, permitindo uma rápida redistribuição do sangue para as áreas de maior necessidade, ao mesmo tempo em que mantêm uma boa pressão arterial por todo o sistema vascular<sup>3</sup>.

A resposta cardiovascular ao treinamento depende do tipo de exercício praticado, bem como de sua intensidade, duração e frequência. Atletas profissionais de esportes de resistência, ou endurance, onde predominam as formas dinâmicas de exercício, sustentam uma sobrecarga circulatória por várias horas durante quase todos os dias do ano. O corredor de longa distância experimenta longos períodos de exercício de média intensidade, com elevação prolongada do débito cardíaco e frequência cardíaca, e elevação relativamente pequena da pressão arterial<sup>5</sup>. Já o exercício vigoroso praticado por longos períodos provoca uma variedade de alterações funcionais e anatômicas no sistema cardiovascular que podem se situar fora dos limites da normalidade e podem simular as encontradas em cardiopatias orgânicas.

A expressão “coração de atleta” tem sido empregada há muitos anos para caracterizar as alterações cardíacas secundárias ao condicionamento físico a longo prazo em atletas competitivos altamente treinados. De maneira geral, o condicionamento físico a longo prazo leva a uma menor frequência cardíaca (em repouso e durante exercício); a um maior volume sistólico, elevação do débito cardíaco; aumento do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$ máx.), pressões de enchimento do coração (pressão diastólica final do ventrículo direito e pressão capilar pulmonar) ligeiramente elevadas durante o exercício e normais em repouso, assim como dilatação e hipertrofia cardíacas<sup>5</sup>.

Durante exercício, a pressão sistólica aumenta consideravelmente mais que a diastólica, em proporção à captação de oxigênio ( $O_2$ ) e ao fluxo sanguíneo. No exercício extenuante, o fluxo sanguíneo para a musculatura em atividade pode ser aumentado de 15 a 20 vezes em relação ao repouso. O aumento no débito cardíaco pelo exercício, cerca de 6 a 8 vezes os valores de repouso<sup>3</sup>, resulta em um aumento proporcional na quantidade de  $O_2$  circulante, impactando na capacidade para metabolismo aeróbio. Porém, este não é o único mecanismo que permite aumentar o fornecimento de  $O_2$  aos tecidos em exercício. A hemoglobina pode liberar uma quantidade considerável de seu  $O_2$  de reserva, que representa em média 75% do  $O_2$  carregado pelo sangue arterial. O aumento do  $VO_2$  varia conforme a capacidade funcional: mais de 10 vezes em jovens, chegando perto de 20 vezes em atletas<sup>5</sup>.

O valor máximo para o débito cardíaco reflete a capacidade funcional da circulação em atender as demandas da atividade física. O atleta de endurance consegue um grande débito cardíaco máximo exclusivamente como resultado de um grande volume de ejeção, que aumenta aproximadamente 60% acima dos níveis de repouso. O coração de um atleta de endurance exibe um volume de ejeção consideravelmente maior durante o repouso e o exercício que aquele de uma pessoa destreinada da mesma idade. Durante o exercício, este grande volume de ejeção resulta principalmente de uma câmara ventricular ampliada (hipertrofia excêntrica), que está associada a um maior enchimento crônico do coração (pré-carga). Esta maior pré-carga é atribuída a uma expansão do volume plasmático em resposta ao treinamento aeróbio, e também a um aumento da complacência do ventrículo esquerdo em aceitar mais sangue na fase diastólica do ciclo cardíaco. Isto ocasiona distensão das fibras miocárdicas e, conseqüentemente, maior força de ejeção quando o coração se contrai, expelindo o sangue adicional juntamente com o volume de ejeção normal. A força contrátil do miocárdio também é aprimorada pela ação das catecolaminas, que elevam a potência de ejeção a fim de facilitar o esvaziamento sistólico do coração. São estas alterações morfofuncionais que caracterizam o “coração de atleta”.

Comumente, o aumento no volume de ejeção é acompanhado por uma redução proporcional na frequência cardíaca, e o maior volume sanguíneo a cada ejeção pode ser um dos mecanismos de indução da bradicardia. Outra causa seria um aumento do tônus vagal<sup>3</sup>. Em repouso, a frequência cardíaca de atletas bem treinados é, em média, de 50 batimentos por minuto (bpm), porém já foram relatadas frequências cardíacas menores de 30bpm. Além desta bradicardia de repouso, e da menor elevação da frequência cardíaca em qualquer nível de exercício, o seu retorno ao normal mais rapidamente ao término do exercício também é característica do indivíduo bem treinado.

Em atletas de endurance, um aumento moderado (cerca de 25%) no tamanho do coração é observado com frequência em resposta ao treinamento, e pode ser encarado como uma adaptação biológica fundamental do músculo a uma maior carga de trabalho. A sobrecarga imposta ao miocárdio durante treinamento é apenas temporária, dispondo-se de um certo tempo para a recuperação durante os períodos sem exercício. Quando o tamanho do ventrículo

esquerdo aumenta com o treinamento de endurance, essa hipertrofia não constitui uma alteração permanente, retornando aos níveis pré-treino com a redução da intensidade desse treinamento. O significado clínico da exposição crônica ao exercício de endurance é desconhecido. O desenvolvimento de fibrose do miocárdio tem sido sugerido como um resultado a longo prazo da exposição crônica a ataques repetitivos de endurance<sup>9</sup>.

### **Alterações na função cardíaca: fadiga cardíaca**

A alteração transitória da função ventricular esquerda, sistólica e diastólica, após exercício prolongado em seres humanos saudáveis tem sido chamada muitas vezes de fadiga cardíaca induzida pelo exercício<sup>9-12</sup>. Estudos ecocardiográficos tem documentado pequena diminuição na função sistólica global do ventrículo esquerdo, alterações na função diastólica do ventrículo esquerdo e o aparecimento de anormalidades na motilidade das paredes ventriculares<sup>13,14</sup>. Alguns pesquisadores não associam a disfunção cardíaca transitória observada após corrida prolongada extenuante à necrose celular miocárdica subclínica<sup>12,15</sup>. Já no estudo de Neilan e colaboradores<sup>16</sup>, as medidas ecocardiográficas realizadas relataram maiores alterações na função cardíaca dos atletas com elevação de troponinas.

#### 2.2.2. Variáveis hematológicas e metabólicas

### **Creatinofosfoquinase (CPK), uréia e creatinina**

Em condições de esforço extremo, como no exercício vigoroso e prolongado, várias proteínas intracelulares podem ser encontradas no plasma sanguíneo, geralmente originadas do miocárdio, tecido hepático, cérebro e musculatura esquelética<sup>17</sup>. O exercício intenso de longa duração aumenta a atividade de um grande número de enzimas que regulam os processos metabólicos. Dentre as enzimas que podem ser afetadas destaca-se a CPK, uma enzima intracelular localizada em maior proporção no músculo esquelético, mas também no músculo cardíaco e no cérebro, que age de forma catalisadora na reação de degradação da fosfocreatina durante a transformação de adenosina

difosfato em adenosina trifosfato (ADP em ATP). O controle da atividade da enzima CPK plasmática é potencialmente útil como uma forma de identificar um estado de deterioração muscular recente ou uma sobrecarga temporária<sup>18</sup>.

Outros marcadores metabólicos que também são afetados pelo exercício intenso são os níveis de uréia e creatinina, que tendem a se elevar no sangue. Tais produtos detectam a degeneração protéica muscular por fazerem parte do metabolismo de proteínas e ácidos nucléicos. No homem, a uréia é o principal produto final do metabolismo das proteínas. Constitui a fração de nitrogênio não protéico mais importante na maioria dos líquidos biológicos. Atletas geralmente exibem altas concentrações de uréia em repouso, provavelmente como um resultado do estresse contínuo do treinamento. Essas altas concentrações também se mostram após um exercício intenso e prolongado e podem permanecer elevadas por 24-40 horas após o exercício. Esses valores mais altos podem estar relacionados a uma redução do fluxo sanguíneo renal (e taxa de filtração glomerular), secundária à deficiência de volume de fluidos, aumento do catabolismo protéico e/ou sangramento no intestino<sup>19</sup>.

A creatinina é o produto da quebra da creatina do músculo esquelético. Sua concentração geralmente aumenta após um exercício intenso e prolongado. O aumento desta creatinina plasmática seria provavelmente o resultado da liberação de creatina dos músculos ativos, associado com uma desidratação e/ou com uma redução do fluxo sanguíneo renal e queda da taxa de filtração glomerular<sup>19</sup>. As elevações da taxa de creatinina no sangue são, em geral, mais tardias do que as de uréia.

### **Potássio**

A concentração de eletrólitos, como o potássio, sofre alterações induzidas pelo exercício. O potássio é abundante no fluído intracelular e é liberado das células musculares em relação direta à intensidade do exercício. O deslocamento de potássio do meio intracelular para o extracelular resulta em uma hipercalemia, que é rapidamente revertida após o repouso do exercício, e pode até ser associada com uma hipocalemia. A hipocalemia pode ser geralmente devido a recaptação de potássio pelo músculo após o exercício, talvez como resultado da continuação da estimulação das catecolaminas ou isquemia muscular. Também

pode ser devido ao aumento do fluxo sanguíneo para a musculatura esquelética e/ou aumento da acidose intracelular<sup>19</sup>.

O excesso de potássio no líquido extracelular faz o coração ficar extremamente dilatado e flácido, e lentifica a frequência cardíaca. Quantidades muito grandes também podem bloquear a condução do impulso cardíaco dos átrios para os ventrículos pelo feixe átrio-ventricular (A-V). A elevação da concentração de potássio até apenas duas a três vezes o valor normal pode causar um enfraquecimento tal do coração e um ritmo tão anormal que isso pode causar a morte<sup>20</sup>. A hipercalemia pode ser associada com cardiotoxicidade perigosa e eventos arritmogênicos em pessoas com doença arterial coronariana desconhecida, e poderia explicar determinados casos de morte súbita após exercício extenuante prolongado<sup>19</sup>.

## **Hemograma**

Nos níveis hematológicos, pode se destacar algumas alterações devidas ao esforço, tais como: aumento na contagem de células vermelhas (eritrócitos) e diminuição da concentração de hemoglobina<sup>21</sup>. Exercícios vigorosos podem aumentar até 25% a concentração de eritrócitos circulantes. Isto pode ser explicado pelo exercício induzir a liberação de células sanguíneas armazenadas em outros sítios (órgãos ou tecidos com baixa taxa de fluxo em repouso pode ser uma significativa reserva de células sanguíneas).

Uma certa quantidade de células vermelhas pode ser liberada da medula óssea devido ao aumento da taxa de circulação sanguínea; no entanto, a principal razão para esse aumento da contagem de eritrócitos é a hemoconcentração induzida pelo exercício. Já as mudanças de hematócrito não são reflexos precisos das alterações do volume plasmático. As alterações de hematócrito são sempre menores que as mudanças do volume sanguíneo<sup>17</sup>.

Inicialmente o exercício leva à uma redução do volume plasmático, com conseqüente hiperviscosidade e hemoconcentração. O acúmulo de metabólitos do trabalho muscular, como o lactato, e o aumento da perda de líquidos pela transpiração são alguns dos motivos. Com o treinamento, o organismo se adapta ao exercício, ajustando a produção de renina, angiotensina, aldosterona, vasopressina e albumina, num processo dose-dependente à intensidade do

exercício. Assim, ocorre uma expansão no volume plasmático, que pode chegar a 20% dos valores basais. O resultado é uma aparente queda da hemoglobina, referida como pseudo-anemia do esporte, mas que retorna à normalidade com a suspensão do exercício físico<sup>5</sup>. Dentre as muitas possíveis causas que podem provocar o desenvolvimento de anemia do esporte, as mais comumente reconhecidas são: expansão plasmática pós-exercício, hemólise, deficiência de ferro, perda de eritrócitos por sangramento no sistema digestório e urinário e também alguns distúrbios da eritropoiese<sup>22</sup>.

Com relação as células brancas do sangue, uma marcante elevação no número de leucócitos circulantes é geralmente encontrada em atletas engajados em treinamento intensivo<sup>23,24</sup>. O número circulante de leucócitos e as capacidades funcionais destas células podem aumentar consideravelmente após cargas repetidas de exercício prolongado e intenso<sup>23</sup>. O exercício agudo pode levar imediatamente a um aumento de 50% a 100% nos leucócitos, tanto neutrófilos como linfócitos<sup>5</sup>.

A contagem global dos leucócitos é elevada pela liberação de epinefrina durante o exercício. A linfocitose é passageira; a contagem dos linfócitos começa a diminuir dentro dos primeiros 5 minutos após o término do exercício. Essa queda pode persistir até durante 6 horas, revelando níveis inferiores aos existentes previamente ao início. A explicação é o aumento acentuado do cortisol no desenvolvimento do exercício, com efeito persistente após o término, sem o efeito da epinefrina, que decresce logo em seguida ao fim da atividade. Certamente, dentro de 24h de repouso, a contagem de linfócitos ficará normalizada. O número de neutrófilos, que constituem aproximadamente 60% dos leucócitos circulantes, também aumenta com o exercício, mas ao contrário do que acontece com os linfócitos, a neutrofilia continua mesmo depois do fim do exercício, podendo prolongar-se no decurso de 24h. O exercício prolongado, em particular, causa uma grande liberação de neutrófilos da medula óssea, e parece plausível que práticas repetidas de exercício prolongado por semanas ou meses possa depletar a medula óssea de suas reservas de neutrófilos maduros<sup>18</sup>.

### **Marcadores de lesão miocárdica: CK-MB e troponinas cardíacas**

Os marcadores biológicos de dano cardíaco são proteínas específicas do miocárdio liberadas dos miócitos na ocorrência de lesão. São empregados com três finalidades: diagnosticar infarto, validar prognóstico e guiar atuações terapêuticas. As troponinas são úteis para identificar necrose miocárdica quando transcorridos vários dias do episódio inicial, pois seus níveis permanecem elevados no plasma por até 7 dias para a troponina I e 14 dias para a T. Já os valores de CK-MB começam a diminuir em 24 a 48 horas<sup>25</sup>.

Troponinas cardíacas T e I são proteínas distintas, com fisiologia e características clínicas diferentes<sup>26</sup>, embora ambas sejam biomarcadores sensíveis e específicos para o diagnóstico de necrose miocárdica em indivíduos com síndrome coronariana aguda<sup>27</sup>. A elevação dos valores de troponina corresponde a dano miocárdico, e não necessariamente a necrose isquêmica. Aumento por dano pode encontra-se em miocardites, embolia pulmonar, insuficiência renal, sepse, insuficiência cardíaca, quimioterapia, após exercício físico extenuante e em hipertrofia ventricular<sup>25</sup>.

Elevações em biomarcadores cardíacos associadas ao exercício podem estar presentes em atletas de elite e amadores, principalmente após exercício extenuante prolongado<sup>28</sup>. A elevação de troponinas cardíacas após exercício têm sido demonstrada em um grupo heterogêneo de atletas<sup>7,29-37</sup>, e deve ser considerada como evidência bioquímica de lesão miocárdica subclínica, uma vez que elas são indetectáveis na circulação de indivíduos saudáveis. O montante da liberação está relacionado à extensão da lesão cardíaca, sendo impossível determinar qual o tipo de dano uma certa elevação representa<sup>38</sup>.

Um estudo experimental demonstrou em ratos que o grau de lesão miocárdica induzida por esforço físico extenuante é dependente do prévio condicionamento físico<sup>39</sup>. A especulação análoga para seres humanos é que pessoas que praticam atividade física em escala moderada apresentam liberação de troponinas cardíacas, e que um volume mais alto e regular de treinamento poderia prevenir esta liberação<sup>31</sup>. Um pequeno estudo realizado com maratonistas mostrou uma maior liberação de troponina em corredores menos treinados<sup>31</sup>. Neilan et al<sup>16</sup> encontraram, depois de uma maratona, maior aumento nas concentrações de cTnT nos corredores que percorreram uma distância menor

quando comparados aos corredores que percorreram distâncias maiores. Fortescue et al<sup>40</sup> relataram que os aumentos em troponina após a corrida foram associados aos maratonistas menos experientes e mais jovens.

As circunstâncias que levam à liberação de troponinas cardíacas durante o exercício de endurance ainda não são totalmente conhecidas. Além da duração do exercício, a intensidade é sugerida como um importante fator para desencadear a liberação<sup>41</sup>. A meta-análise de Shave et al<sup>42</sup> demonstrou uma maior taxa de incidência de cTnT após exercício em eventos de endurance mais curtos, que presumivelmente são performados com maior intensidade quando comparados com eventos mais longos.

Ao contrário dos pacientes com infarto do miocárdio, a elevação de troponinas cardíacas em atletas tipicamente diminui significativamente nas 24h após o exercício e normalmente chega aos valores normais dentro desse período. Sugere-se que esta elevação não reflita necessariamente um dano cardíaco irreversível ou necrose miocárdica<sup>28</sup>.

É necessário cuidado ao transferir os achados de pacientes com síndrome coronariana aguda para atletas saudáveis porque há apenas um número limitado de evidências diretas de isquemia miocárdica em exercício prolongado. Embora em pacientes cardíacos a presença ou o aumento de biomarcadores específicos geralmente reflita isquemia miocárdica, dano ou disfunção cardíaca, em atletas ainda não está claro se o aparecimento ou aumento em qualquer biomarcador represente dano cardíaco clinicamente significativo ou se faz parte da resposta fisiológica ao exercício de endurance.

**EFEITOS AGUDOS DA ATIVIDADE FÍSICA PROLONGADA:  
AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTRÍCULAR ESQUERDA E DE ALTERAÇÕES  
METABÓLICAS APÓS UMA ULTRAMARATONA DE 24 HORAS**

Daniela G. Passaglia<sup>1</sup>, Luiz Gustavo M. Emed<sup>1,2</sup>, Silvio Henrique Barberato<sup>1,2</sup>, Luiz Cesar Guarita-Souza<sup>1,2</sup>, José Rocha Faria-Neto<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba-PR, Brasil

<sup>2</sup>Hospital Cardiológico Costantini, Curitiba-PR, Brasil

Correspondência: José Rocha Faria Neto  
Av. Getúlio Vargas 2932, cj. 1101  
Curitiba, PR 80240-040  
E-mail: jose.faria@pucpr.br

Descritores: ultramaratona, exercício físico, fadiga cardíaca, fatores de risco

Key words: ultramarathon, physical exercise, cardiac fatigue, risk factors

## RESUMO

A prática regular de exercício físico está associada a uma significativa redução da mortalidade cardiovascular. No entanto, como um número crescente de atletas vem colocando à prova os limites do seu corpo, esforços têm sido feitos para avaliar as consequências e os riscos do exercício de endurance prolongado. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos metabólicos e cardiovasculares do exercício físico prolongado em participantes de uma ultramaratona de 24h. Todos os 42 participantes do sexo masculino foram convidados, e 20 deram o consentimento para participação. Os corredores foram avaliados um dia antes e imediatamente após a corrida, onde o atleta tem de percorrer a maior distância em 24 horas, em uma pista de atletismo de 400m, ao ar livre. Os dados clínicos, amostra de sangue para avaliação hematológica e bioquímica, bioimpedância e um ecocardiograma foram obtidos pré e pós prova. Oito corredores foram excluídos: 3 não completaram a prova e 5 não retornaram para avaliação pós-corrida. A média de idade dos 12 corredores foi  $43,3 \pm 9,9$  anos. A distância média percorrida foi de  $140,3 \pm 18,7$  km, variando de 111,6 a 169,6 km. Todos os corredores demonstraram queda acentuada na pressão arterial sistólica ( $120,8 \pm 6,7$  vs.  $103,3 \pm 8,9$  mmHg;  $p < 0,001$ ) e diastólica ( $83,33 \pm 10,73$  vs.  $73,33 \pm 8,9$ ;  $p = 0,004$ ), apesar de nenhuma modificação na composição corpórea de água, conforme demonstrado pela bioimpedância. As alterações hematológicas foram compatíveis com o estresse fisiológico, como demonstrado por significativa leucocitose após a prova ( $8.400 \pm 2.696$  vs.  $13.291 \pm 3.672/\text{mm}^3$ ;  $p < 0,001$ ). A concentração plasmática de creatinofosfoquinase aumentou significativamente ( $163,4 \pm 56,8$  vs.  $2978,4 \pm 1921,9$  U / L;  $p < 0,001$ ) e esteve inversamente correlacionada com a distância percorrida na prova (Pearson  $r = 0,69$ ;  $p = 0,02$ ) Todos corredores apresentavam pré-prova níveis de troponina T abaixo do limiar de detecção do método ( $< 0,01 \mu\text{g} / \text{L}$ ). Após a corrida, 2 corredores apresentaram discreta elevação. Ecocardiograma na avaliação basal mostrou hipertrofia de ventrículo esquerdo (VE) em um e aumento do volume atrial esquerdo em cinco corredores. A média do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo VE diminuiu significativamente ( $p < 0,01$ ), enquanto que o diâmetro sistólico do VE e a fração de ejeção permaneceram inalterados. Um atleta, que havia apresentado elevação de troponina, teve queda acentuada na fração de ejeção após a corrida. Doença arterial coronariana e outras cardiopatias estruturais foram excluídas em investigação subsequente. Disfunção diastólica foi o achado ecocardiográfico mais prevalente após a prova, demonstrado por uma diminuição média da relação E/A ( $p < 0,01$ ). Em conclusão, a prática de exercício físico prolongado está associada a diversas alterações metabólicas, hematológicas e cardiovasculares. A concomitância de discreta elevação de troponina e queda de FEVE em um dos atletas, além do prevalente achado de disfunção diastólica nesta amostra, sugere que o fenômeno de fadiga cardíaca pode ocorrer nesta modalidade específica de atividade física (ultramaratona de 24h). O efeito a longo prazo destas alterações, mantida a prática rotineira de atividade física extenuante prolongada, ainda é desconhecido.

## ABSTRACT

Regular physical exercise is associated with a significant decrease in cardiovascular mortality. However, as a growing number of athletes are pushing the outer limits of their body's abilities, efforts have been made to evaluate the consequences and risks of prolonged endurance exercise. We aimed to evaluate the effects of prolonged exercise in the participants of a 24h ultramarathon race, where the athlete has to cover the most distance in 24 hours, running in a 400m outdoor track. All 42 male participants were invited, and 20 gave the consent to participate in the study. Runners were evaluated a day before and immediately after the race. Clinical data, blood sample for hematological and biochemical assessment, bioimpedance and an Echocardiography were obtained at both evaluations. Eight runners were excluded: 3 didn't complete the race and 5 did not return for post-race evaluation. Mean age of the 12 remaining runners was  $43,3 \pm 9,9$  years. Mean distance performed was  $140.3 \pm 18.7$  Km, ranging from 111.6 Km to 169.6 Km. All runners demonstrated weight loss ( $p < 0.001$ ) and a marked decrease in systolic ( $120.8 \pm 6.7$  vs.  $103.3 \pm 8.9$  mmHg;  $p < 0.001$ ) and diastolic ( $83,33 \pm 10,73$  vs.  $73,33 \pm 8,9$ ;  $p = 0.004$ ) blood pressure, despite of no modification in body water composition as demonstrated by bioimpedance. Hematological changes were compatible with the physiological stress as demonstrated by a great increase in white blood cells ( $8400 \pm 1696$  vs.  $13291 \pm 3672$  /mm<sup>3</sup>;  $p < 0.001$ ). Plasma concentration of creatine phosphokinase strikingly increased postrace ( $163.4 \pm 56.8$  vs.  $2978.4 \pm 1921.9$  U/L;  $p < 0.001$ ) and was inversely correlated with distance performed on the race (Pearson  $r = 0.69$ ,  $p = 0.02$ ). No subject had detectable cardiac troponin T level in the prerace samples (all  $< 0.01$ ug/L). After the race 2 runners presented a slight increase, but still within the normal range. Echocardiography at baseline revealed left ventricular (LV) hypertrophy in one and increased left atrial volume in five subjects. Mean LV diastolic diameter significantly decreased ( $p < 0.01$ ) whereas mean LV systolic diameter and ejection fraction remained unchanged. One athlete had a marked decrease in ejection fraction after race (coronary artery disease was ruled out lately). Diastolic dysfunction became apparent after race as demonstrated by a decrease of E/A ratio ( $p < 0.01$ ). In conclusion, prolonged exercise is associated with metabolic and cardiovascular changes. The long term effect of these changes, maintaining the routine practice of prolonged strenuous physical activity, is still unknown.

## ***1 – INTRODUÇÃO***

A prática de corrida é uma modalidade esportiva em plena ascensão em todo mundo. A cada ano, o número de eventos deste esporte se multiplica, e o número de inscritos aumenta consideravelmente. Esta crescente popularidade, somada à constante busca do ser humano pela superação de seus limites,<sup>1</sup> faz com que surjam provas extremamente desafiadoras, como as ultramaratonas. Ultramaratona é a corrida com distância superior à distância oficial de uma maratona (42,195 metros), podendo variar de acordo com uma determinada quilometragem ou um limite de tempo. Nos eventos por tempo, o corredor deve cobrir a maior distância possível no tempo determinado.

O treino e a corrida de longa distância causam um desgaste físico importante, que coloca o corredor sob o risco de vários problemas clínicos, inclusive a morte. O primeiro relato de morte após uma corrida de longa distância foi em 490AC, quando o soldado grego Pheidippides correu a distância entre as cidades de Maratona e Atenas (42km) para comunicar uma vitória militar. Morreu logo após cumprir sua missão.<sup>2</sup> Atualmente, casos de morte durante ou após exercício físico extenuante são relatados todos os anos pela mídia. O impacto desses eventos desperta a atenção da comunidade científica em investigar os riscos inerentes ao exercício físico intenso e os seus efeitos no sistema cardiovascular e no organismo como um todo. Infelizmente, não sabemos ainda quais seriam os limites razoáveis para a prática esportiva.

Investigações sobre exercício físico prolongado e sua influência em marcadores bioquímicos e hematológicos, bem como na função cardíaca, vêm sendo publicadas há alguns anos. Porém, informações sobre ultramaratonas ainda são reduzidas. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos metabólicos, hematológicos e as alterações no sistema cardiovascular induzidas por uma ultramaratona de 24h

## ***2 – MATERIAIS E MÉTODOS***

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC – PR), e o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) de cada participante foi obtido por escrito antes de sua inclusão.

O estudo foi realizado por ocasião da “Ultramaratona 24h -Corrotododia 2008”, realizada na cidade de Curitiba, no dia 17/05/2008. A divulgação e informações iniciais sobre a pesquisa foram disponibilizadas no website da prova, junto à ficha de inscrição. Os corredores que manifestaram interesse em participar do estudo foram contatados, via correio eletrônico, para envio de carta-convite e demais esclarecimentos. O evento totalizou 51 inscritos (9 mulheres e 42 homens).

### **Crêterios de inclusão e exclusão**

Apenas corredores do sexo masculino com experiência em pelo menos uma corrida de longa distância foram includos. Os critérios de exclusão pré-estabelecidos foram: não completar as 24h de prova ou não realiza o da coleta de sangue ou ecocardiograma em algum dos 2 momentos (pré e pós prova).

### **Protocolo do estudo**

A prova foi realizada em uma pista externa de atletismo de 400m, e a cada 2h de prova os atletas alternavam o sentido da corrida. A alternância   realizada por motivos psicológicos, a fim de evitar principalmente a monotonia, e físicos, evitando sobrecarga musculoesquelética do lado dominante naquele momento. Uma esta o de pesquisa foi montada no local do evento, com todo o material necessário para a coleta dos dados. Todos os atletas responderam a um questionário de identifica o com informa es sobre situa o de saúde e histórico esportivo.

Durante a competi o foi permitido o livre consumo de líquidos ( gua, refrigerantes e bebidas isotônicas) e alimenta o rica em carboidratos (frutas, macarrão, pur  de batatas e sanduíches) disponíveis em tendas de apoio ao longo da pista. Da mesma maneira, era permitido descansar e caminhar durante o percurso pelo tempo que lhes fosse necessário. Entretanto, os atletas deveriam completar as 24 horas da prova.

### **Avalia o clínica e laboratorial**

Os corredores foram pesados antes e após a prova. A pesagem foi feita sempre em uma mesma balança da marca Toledo, digital, com carga máx. de 150kg, mín. de 1.25kg e precisão de 0,05kg. Os atletas estavam descalços e vestindo roupas leves. Após as pesagens, os atletas realizaram a bioimpedância elétrica em aparelho tetrapolar Maltron BF 906.

Amostras de sangue venoso foram obtidas no dia anterior   corrida e imediatamente após o término. Em cada etapa, 20 ml de sangue foram coletados. As amostras foram imediatamente acondicionadas em gelo e protegidas da luz. No laboratório, o plasma sanguíneo foi separado por centrifuga o a 3000 rota es por minuto durante quinze minutos e estocado em freezer a -20 C até o momento das análises. Cada amostra teve um hemograma completo e ainda as análises de uréia, creatinina, creatinofosfoquinase (CPK), creatina quinase MB (CK-MB), potássio e troponina cardíaca T (TnT).

### **Ecocardiograma:**

Estudo ecocardiográfico completo (incluindo bidimensional, modo M e Doppler) foi realizado na noite anterior   corrida e imediatamente após a prova, no próprio local do evento. O aparelho utilizado foi o Agilent modelo Sonos 5500, Philips, equipado com transdutor de 2,5 mHz.

Todas as imagens foram obtidas pelo mesmo ecocardiografista (SHB), analisadas durante a execução e gravadas em fita VHS.

As seguintes medidas lineares foram obtidas pelo modo M: espessura do septo interventricular em diástole, diâmetro diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo (DDVE e DSVE), e espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (VE) em diástole.

A massa do VE foi calculada de acordo com a equação da Sociedade Americana de Ecocardiografia e indexada pela superfície corpórea, diagnosticando hipertrofia de VE quando a massa indexada foi superior a  $115 \text{ g/m}^2$ .<sup>3</sup> A função sistólica do VE foi analisada pela fração de ejeção (FE), a qual foi calculada pelo método de Teichholz.<sup>4</sup> As velocidades do fluxo transvalvar mitral no Doppler pulsátil foram registradas a partir do corte apical de 4 câmaras com o volume da amostra posicionado nas extremidades dos folhetos da válvula mitral durante respiração calma e controlada. Velocidade de enchimento rápido precoce (onda E), velocidade de contração atrial (onda A) e relação E/A foram estimadas de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.<sup>5</sup> As velocidades diastólica precoce (E') e tardia (A') do anel mitral ao Doppler tecidual, além da relação entre elas (E'/A'), foram registradas no corte apical de 4 câmaras com amostra de volume de 1mm na junção da parede lateral do VE com o anel. O tamanho do átrio esquerdo (AE) foi calculado pela estimativa do volume atrial esquerdo (VAE), o qual foi determinado pelo método biplanar de Simpson ao ecocardiograma bidimensional e indexado pela superfície corpórea.<sup>6</sup> Todas as medidas correspondem à média de três ciclos cardíacos.

A variabilidade intraobservador para os parâmetros ecocardiográficos avaliados neste estudo foi previamente publicada por nosso grupo.<sup>7 8</sup>

### **Estatística:**

Os resultados estão expressos por médias, medianas, valores mínimos e máximos e desvios padrões. Para avaliar o impacto da corrida sobre os dados obtidos nos dois momentos pré-determinados (pré e pós-corrida), foi utilizado o teste T de Student para amostras pareadas. A condição de normalidade das variáveis será analisada pelo teste de Shapiro-Wilks. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística.

### **3 – RESULTADOS**

Foram incluídos 20 atletas no estudo. Doze completaram as 24h de prova e participaram de todas as etapas da pesquisa. Dos 8 eliminados, 3 não completaram a prova por problemas físicos e 5 não participaram de alguma etapa da avaliação.

A idade média dos 12 participantes foi de  $43,3 \pm 9,9$  anos. A distância média percorrida foi de 140,32 Km, compreendida entre 111,60 Km e 169,60 Km. A temperatura durante as 24h variou de  $9^{\circ}\text{C}$  a  $21^{\circ}\text{C}$ .

### **Dados clínicos, antropométricos e laboratoriais**

Em relação à avaliação pré-corrida, os corredores apresentaram redução do peso, com perda média de 3,2% do peso inicial. Os dados da bioimpedância demonstraram que não houve alteração na composição corporal de água. Apesar deste achado, houve significativa redução da pressão arterial sistólica ( $120,8 \pm 6,7$  no pré vs.  $103,3 \pm 8,9$  no pós;  $p < 0,001$ ) e diastólica ( $83,3 \pm 10,7$  vs.  $73,3 \pm 8,9$ ;  $p = 0,003$ ). Os dados clínicos e antropométricos estão sumarizados na tabela 1.

Quanto aos achados laboratoriais, houve acentuada elevação de CPK, marcador sensível de injúria muscular. Este aumento foi acompanhado por elevação da uréia, creatinina sérica e redução da calemia. Na análise hematológica, observamos significativa leucocitose, predominantemente por neutrofilia. Os dados laboratoriais estão demonstrados na tabela 2. Conforme demonstrado na figura 1, os níveis de CPK após a prova tiveram correlação inversa com a distância percorrida na prova.

### **Marcadores de necrose miocárdica**

Houve acentuada elevação de CK-MB. Entretanto, tal modificação ocorreu de maneira paralela à elevação de CPK. (Tabela 2). Em relação à troponina T, os valores encontrados na dosagem pré-prova estiveram todos abaixo do limiar de detecção do método ( $0,010$  ng/ml). Após a prova, dois atletas apresentaram aumento nos valores ( $0,015$  e  $0,018$  ng/ml), porém abaixo do valor de referência para detecção de lesão miocárdica.

### **Achados ecocardiográficos**

Na avaliação pré prova, todos os atletas apresentavam função ventricular sistólica e diastólica normais. Hipertrofia de VE foi observada em 1 corredor e detectou-se aumento no volume de átrio esquerdo em 5 corredores..

O valor médio do DDVE diminuiu significativamente ( $p < 0,01$ ), enquanto do DSVE e da FE permaneceram inalterados após a prova.

Em relação aos parâmetros da função diastólica do VE, observou-se diminuição na proporção E/A após a competição ( $p = 0,001$ ). Tal alteração ocorreu principalmente por aumento nos valores de A ( $p < 0,001$ ), sem modificações no valor de E. Em paralelo, foram observadas queda na velocidade E' e aumento na velocidade A', que embora não significativos, levaram à uma variação limítrofe da relação E'/A' ( $p = 0,05$ ).

Finalmente, não houve variação no VAE. Os achados ecocardiográficos estão descritos na tabela 3.

### **Fadiga Cardíaca**

Um atleta, o mais idoso a completar a prova (63 anos), apresentou significativa redução da FEVE: 70% pré e 51% pós-prova. A disfunção foi global, sem alteração da contração segmentar. Clinicamente, observou-se taquidispnéia acentuada no momento da chegada. Este atleta foi posteriormente avaliado com cintilografia de perfusão miocárdica e angiotomografia de coronárias, que descartaram coronariopatia ou outra cardiopatia estrutural. Salienta-se que este foi um dos dois atletas a apresentar elevação de troponina, ainda que abaixo do valor de referência para diagnóstico de lesão miocárdica.

**Tabela 1. Dados clínicos e antropométricos antes e após a ultramaratona**

<b>Parâmetros Avaliados</b>	<b>Fase pré</b>	<b>Fase pós</b>	<b>P</b>
Altura (cm)	168,16 ± 8,05		
Peso (kg)	72,9 ± 9,73	70,3 ± 9,92	< 0,001
IMC	26 ± 2,6	25,1 ± 2,44	< 0,001
Variação de peso (%)		3,22 ± 1,66	
% Gordura	8,95 ± 4,66	6,61 ± 4,22	Ns
TMB	1738,22 ± 205,09	1748,9 ± 184,96	Ns
% Massa Magra	91,04 ± 4,66	93,39 ± 4,22	Ns
%H <sub>2</sub> O	66,65 ± 3,41	68,35 ± 3,08	Ns
% variação de H <sub>2</sub> O		1,17 ± 7	
FC (bpm)	63,66 ± 5,77	71,72 ± 7,45	0,008
PAS (mmHg)	120,83 ± 6,68	103,33 ± 8,87	< 0,001
PAD (mmHg)	83,33 ± 10,73	73,33 ± 8,87	0,003

TMB, taxa de metabolismo basal; IMC, índice de massa corpórea

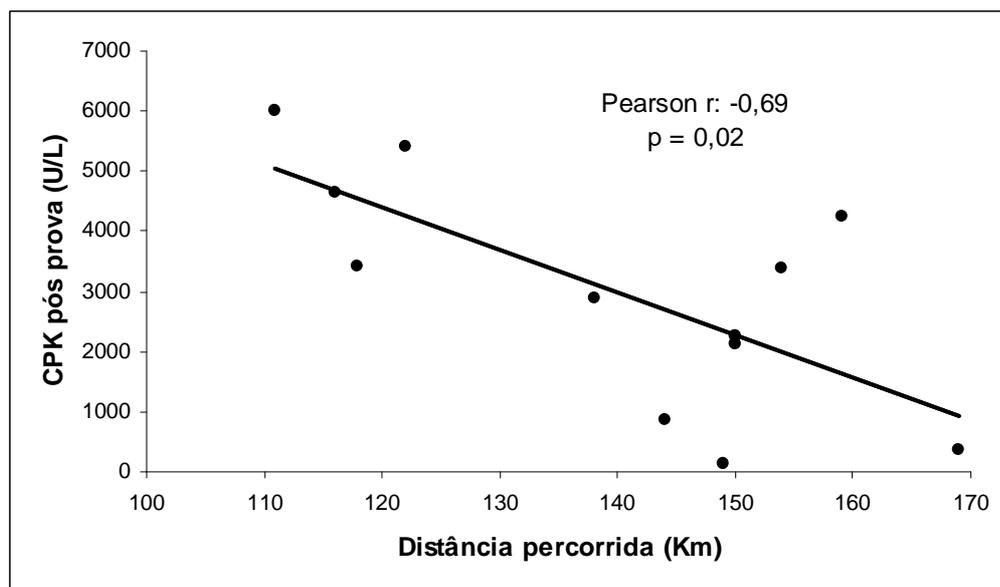
**Tabela 2: Dados bioquímicos**

<b>Parâmetros Avaliados</b>	<b>Fase Pré</b>	<b>Fase Pós</b>	<b>P</b>
Uréia	44,66 ± 12,82	64,08 ± 11,58	0,002
Creatinina	1,00 ± 0,21	1,19 ± 0,24	0,04
Potássio	4,51 ± 0,26	4,03 ± 0,46	0,009
CPK	163,41 ± 56,78	2978,41 ± 1921,93	<0,001
CK-MB	21,76 ± 4,74	780,25 ± 957,39	0,01
Eritrócitos	5,07 ± 0,65	5,02 ± 0,63	Ns
Hemoglobina	15,45 ± 0,71	14,97 1,02	Ns
Hematócrito	45,91 ± 2,09	45,28 ± 2,83	Ns
Leucócitos	8400 ± 2696,79	13291,66 ± 3672,36	<0,001
Linfócitos	1867,66 ± 574,71	2397,66 ± 715,88	0,02
Bastonetes	632,58 ± 303,40	1352,41 ± 561,91	<0,001
Segmentados	5419,25 ± 2141,37	8828,5 ± 2820,37	<0, 001
Neutrófilos	6051,83 ± 2360,03	10180,91 ± 3170,27	<0,001
Plaquetas	270,25 ± 55,18	281,25 ± 74,98	Ns

**Tabela 3. Achados ecocardiográficos**

<b>Parâmetros</b>	<b>Fase pré</b>	<b>Fase pós</b>	<b>P</b>
<b>Avaliados</b>			
DDVE (mm)	51,70 ± 3,86	50 ± 3,83	0,007
DSVE (mm)	32,25 ± 3,27	32,58 ± 3,17	Ns
FE (%)	66,91 ± 4,29	64 ± 5,62	Ns
VAE (ml/m <sup>2</sup> )	49,25 ± 8,09	46,75 ± 9,47	Ns
VAE indexado	27,08 ± 4,49	25,07 ± 4,05	Ns
E (cm/s)	70 ± 14,22	70,5 ± 17,43	Ns
A (cm/s)	37,16 ± 6,89	55,16 ± 9,57	< 0,001
E/A	1,96 ± 0,6	1,3 ± 0,37	0,001
E' (cm/s)	11,71 ± 2,1	11,01 ± 2,95	Ns
A' (cm/s)	9,54 ± 2,64	10,18 ± 1,73	Ns
E'/A'	1,35 ± 0,55	1,12 ± 0,42	0,05

FC, frequência cardíaca; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; DDVE, diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; DSVE, diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; FE, fração de ejeção; VAE, volume de átrio esquerdo; E, velocidade de enchimento precoce do fluxo transvalvar mitral; A, velocidade de contração atrial do fluxo transvalvar mitral; E', velocidade diastólica precoce do anel mitral; A', velocidade de contração tardia do anel mitral.



**Figura 1:** Correlação entre a distância percorrida nas 24 horas (Km) e os níveis plasmáticos de CPK (U/L) na coleta após a prova

#### 4 – DISCUSSÃO

Embora os efeitos benéficos da atividade física na saúde global estejam demonstrados há longa data, ainda permanecem obscuros os efeitos agudos da atividade física prolongada, em especial para o coração. As competições atléticas de longa duração, como ultramaratonas, e outras provas envolvendo múltiplas modalidades desportivas (como ironman e ultraman) tornam-se oportunidades únicas para este tipo de avaliação. Por serem poucos os atletas aptos a realizar tais provas, os estudos desta área compreendem em geral um pequeno número de indivíduos. Portanto, os resultados deste estudo somam-se a outros previamente publicados com o intuito de avaliar se a atividade física é sempre benéfica ou se o seu excesso pode colocar em risco a saúde.

Muitas das alterações observadas em nosso estudo confirmam os resultados de investigações anteriores em provas de endurance prolongado. Sabe-se da ocorrência de elevação de CPK após provas de grande estresse fisiológico,<sup>9-19</sup> indicando um intenso estado catabólico da musculatura esquelética. A intensidade e a duração da atividade física estão associadas comumente à elevação de CPK<sup>20</sup>, parecendo haver um efeito predominante da duração<sup>15</sup>. Embora raro, rabdomiólise severa pode ocorrer, porém de forma mais comum em indivíduos menos treinados submetidos a atividade física extenuante em temperatura elevada<sup>17</sup>. Interessante notar em nosso estudo a direta e inversa relação observada entre os níveis de CPK e a distância percorrida nas 24 horas. Os atletas que percorreram as maiores distância tiveram níveis mais baixos de CPK, mostrando que não necessariamente a intensidade da atividade física seja o grande determinante da elevação. Pode-se supor que o melhor condicionamento físico, que levou os atletas a percorrerem uma maior distância, também evitou maior catabolismo muscular. Estudos anteriores mostram que o treinamento físico realmente atenua a liberação de CPK em um mesmo indivíduo<sup>21</sup>.

A uréia é outro marcador metabólico também afetado significativamente pelo exercício intenso, uma vez que é o principal produto final do metabolismo das proteínas. Diversos estudos corroboram nossos achados de elevação significativa da uréia após atividade física prolongada<sup>10 12 14 22</sup>. Sua elevação parece refletir o catabolismo protéico muscular. Por outro lado, o significado da elevação da creatinina é menos claro. Embora possa refletir uma grande degradação de creatina muscular, não encontramos correlação entre a variação de creatinina e a elevação de CPK (dado não mostrado). Outros mecanismos podem estar associados a estas elevações, como redução do fluxo sanguíneo renal e na taxa de filtração glomerular em decorrência do endurance prolongado.<sup>23</sup> Lesão renal discreta, porém persistente, já foi demonstrada em alguns atletas de alta performance.<sup>24</sup> A própria hipovolemia pode ser uma das causas de elevação de creatinina.<sup>14</sup> De qualquer maneira, a elevação estatisticamente significativa de creatinina observada em nosso estudo carece de qualquer relevância clínica (nenhum atleta apresentou valores plasmáticos além do limite da normalidade), embora aumento de até 60% tenha sido descrito após uma corrida de 100 km.<sup>10</sup>

Observou-se uma discreta redução da calemia em nossos corredores. Este achado opõe-se ao descrito na literatura sobre as alterações nas concentrações deste eletrólito em decorrência da prática de exercícios<sup>10</sup>. A possibilidade de alimentação e hidratação adequada na prova possivelmente colaborou para a ausência de alterações eletrolíticas mais significativas. Esta mesma hidratação adequada, comprovada pela ausência de alterações na bioimpedância, pode ter impedido o surgimento de alterações hematológicas comuns, como elevação de hematócrito por hemoconcentração. Por outro lado, as alterações leucocitárias estiveram de acordo com o que se espera em situações de estresse. Ocorreu significativa leucocitose, com acentuada formação de neutrófilos. As alterações linfocitárias têm resultados mais divergentes: embora alguns estudos corroborem nossos achados de linfocitose,<sup>10</sup> também há a descrição de linfopenia.<sup>25</sup>

Na avaliação de dano miocárdico em atletas, é fundamental a correta interpretação dos testes laboratoriais. Uma vez que a lesão de musculatura esquelética também altera marcadores habitualmente usados para avaliação miocárdica, marcadores sensíveis e específicos, como as troponinas cardíacas T e I, devem ser utilizados. A avaliação de CPK e CKMB falha em diferenciar lesão do miocárdio da que ocorre na musculatura esquelética.<sup>18 19</sup> Diversos estudos, como o nosso, não demonstraram elevação de TnT mesmo com significativas elevações de CKMB.<sup>26-30</sup> Outros mostraram elevação deste marcador em um grupo heterogêneo de atletas,<sup>9 31-39</sup> embora ainda não se saiba se esta elevação reflete realmente dano miocárdico e quais seriam os determinantes de alteração apenas em alguns atletas. Um estudo experimental de Chen et al.<sup>40</sup> demonstrou em ratos que o grau de lesão miocárdica induzida por esforço físico extenuante é dependente do prévio condicionamento físico. Se esta seria uma explicação para os achados discrepantes em humanos, ainda é uma hipótese a ser testada. Entretanto, um pequeno estudo realizado com maratonistas mostrou realmente uma maior liberação de troponina em corredores menos treinados.<sup>32</sup> Em uma meta-análise, Shave et al.<sup>41</sup> demonstraram que a liberação de cTnT induzida pelo exercício é evidente em quase metade dos atletas de endurance, sendo mais propensos os atletas relativamente mais pesados competindo em eventos de menor resistência, principalmente maratonas.

Embora nenhum atleta neste estudo tenha apresentado elevação de troponina acima do valor de referência para diagnóstico de dano miocárdico, dois corredores passaram a apresentar níveis detectáveis após a prova. Em estudo prévio com participantes de uma prova de Ironman, mesmo alterações discretas de troponina estiveram associadas a alterações ecocardiográficas<sup>42</sup>. Estas alterações configuram o quadro da fadiga cardíaca, uma entidade descrita há vários anos, mas de etiologia ainda indefinida.<sup>43</sup> Acredita-se que o estresse gerado pelo exercício físico nas paredes de ventrículo esquerdo e direito seja a origem destas alterações.<sup>44</sup> O aumento na concentração plasmática de peptídeo natriurético cerebral (BNP) em atletas de endurance reforça esta idéia.<sup>45</sup>

Em nossa mostra, o único atleta que apresentou queda significativa da FEVE ao término da corrida foi justamente um dos que apresentaram elevação, ainda que discreta, de troponina.

Afastada a possibilidade de lesão isquêmica por exame funcional (cintilografia miocárdica) e anatômico (angiotomografia de coronárias), fadiga cardíaca foi o diagnóstico estabelecido. Entretanto, o achado de redução da FEVE neste paciente foi isolado. A análise ecocardiográfica não mostrou diminuição na função sistólica do VE, demonstrando que nos demais corredores a intensidade do exercício não foi suficiente para induzir significativa deterioração na contratilidade cardíaca. O achado é compatível com outros estudos.<sup>13 46</sup> Da mesma maneira, o achado ecocardiográfico de disfunção diastólica, conforme demonstrado pela significativa redução da relação E/A, também é achado comum após exercício extenuante.<sup>43 47-50</sup>

Nosso estudo apresenta algumas limitações. O número de sujeitos incluídos não foi baseado em cálculo amostral, e sim no número total de indivíduos que aceitaram participar desta pesquisa. Por tratar-se de uma prova extenuante, o número de inscritos foi reduzido. Mesmo assim, cerca de 50% dos corredores do sexo masculino consentiram a participação, percentual este maior do que na maioria das publicações com populações semelhantes. Outra limitação foi a falta de avaliação da capacidade aeróbica dos corredores. A avaliação prévia do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2\text{max}$ ) permitiria uma melhor compreensão se determinados achados não refletiriam, na verdade, uma menor capacidade cardiorespiratória. Por fim, uma avaliação única no pós-prova imediato não nos permite qualquer inferência sobre a evolução temporal das alterações metabólicas e cardiovasculares encontradas. Como a maioria dos corredores era de outras cidades, uma avaliação posterior tornou-se inviável.

Em conclusão, a corrida de ultramaratona esteve associada a diversas alterações metabólicas, hematológicas e cardiovasculares. Em relação à musculatura esquelética, pôde-se observar menor grau de lesão, demonstrada por elevação de CPK, nos corredores que percorreram maior distância. Elevação discreta de TnT esteve associada a disfunção sistólica de VE em um corredor, em quadro compatível com fadiga cardíaca. Nos demais, disfunção diastólica foi o achado predominante. O efeito a longo prazo deste tipo de atividade física prolongada ainda é desconhecido.

## 5 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mont L, Brugada J. Endurance athletes: exploring the limits and beyond. *Eur Heart J* 2003;24(16):1469-70.
2. Martin DE, Benario HW, Gynn RWH. Development of the marathon from Pheidippides to the present, with statistics of significant races. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1977;301(The Marathon: Physiological, Medical, Epidemiological, and Psychological Studies):820-52.
3. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18(12):1440-63.
4. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976;37(1):7-11.
5. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15(2):167-84.
6. Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(6):1036-43.
7. Barberato SH, Mantilla DE, Misocami MA, Goncalves SM, Bignelli AT, Riella MC, et al. Effect of preload reduction by hemodialysis on left atrial volume and echocardiographic Doppler parameters in patients with end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 2004;94(9):1208-10.
8. Barberato SH, Pecoits Filho R. [Influence of preload reduction on Tei index and other Doppler echocardiographic parameters of left ventricular function]. *Arq Bras Cardiol* 2006;86(6):425-31.
9. Musha H, Nagashima J, Awaya T, Oomiya K, Takada H, Murayama M. Myocardial injury in a 100-km ultramarathon. *Current Therapeutic Research* 1997;58(9):587-93.
10. Rama R, Ibanez J, Riera M, Prats MT, Pages T, Palacios L. Hematological, electrolyte, and biochemical alterations after a 100-km run. *Can J Appl Physiol* 1994;19(4):411-20.
11. van Rensburg JP, Kielblock AJ, van der Linde A. Physiologic and biochemical changes during a triathlon competition. *Int J Sports Med* 1986;7(1):30-5.
12. Bessa A, Nissenbaum M, Monteiro A, Gandra PG, Nunes LS, Bassini-Cameron A, et al. High-intensity ultraendurance promotes early release of muscle injury markers. *Br J Sports Med* 2008;42(11):589-93.
13. La Gerche A, Boyle A, Wilson AM, Prior DL. No evidence of sustained myocardial injury following an Ironman distance triathlon. *Int J Sports Med* 2004;25(1):45-9.
14. Fallon KE, Sivyer G, Sivyer K, Dare A. The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med* 1999;33(4):264-9.
15. Noakes TD. Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. *Sports Med* 1987;4(4):245-67.
16. Nagel D, Seiler D, Franz H, Jung K. Ultra-long-distance running and the liver. *Int J Sports Med* 1990;11(6):441-5.
17. Knochel JP. Catastrophic medical events with exhaustive exercise: "white collar rhabdomyolysis". *Kidney Int* 1990;38(4):709-19.
18. Jaffe AS, Garfinkel BT, Ritter CS, Sobel BE. Plasma MB creatine kinase after vigorous exercise in professional athletes. *Am J Cardiol* 1984;53(6):856-8.

19. Apple FS, Rogers MA, Sherman WM, Ivy JL. Comparison of serum creatine kinase and creatine kinase MB activities post marathon race versus post myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 1984;138(1):111-8.
20. Tiidus PM, Ianuzzo CD. Effects of intensity and duration of muscular exercise on delayed soreness and serum enzyme activities. *Med Sci Sports Exerc* 1983;15(6):461-5.
21. Hunter JB, Critz JB. Effect of training on plasma enzyme levels in man. *J Appl Physiol* 1971;31(1):20-23.
22. Irving RA, Noakes TD, Burger SC, Myburgh KH, Querido D, van Zyl Smit R. Plasma volume and renal function during and after ultramarathon running. *Med Sci Sports Exerc* 1990;22(5):581-7.
23. Warburton DE, Welsh RC, Haykowsky MJ, Taylor DA, Humen DP. Biochemical changes as a result of prolonged strenuous exercise. *Br J Sports Med* 2002;36(4):301-3.
24. Melamed I, Romem Y, Keren G, Epstein Y, Dolev E. March myoglobinemia: a hazard to renal function. *Arch Intern Med* 1982;142(7):1277-9.
25. Wu HJ, Chen KT, Shee BW, Chang HC, Huang YJ, Yang RS. Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters. *World J Gastroenterol* 2004;10(18):2711-4.
26. Mair J, Wohlfarter T, Koller A, Mayr M, Artner-Dworzak E, Puschendorf B. Serum cardiac troponin T after extraordinary endurance exercise. *Lancet* 1992;340(8826):1048.
27. Artner-Dworzak E, Mair J, Seibt I, Koller A, Haid C, Puschendorf B. Cardiac troponin T identifies unspecific increases of CKMB after physical exercise. *Clin Chem* 1990;36(10):1853.
28. Roth HJ, Leithauser RM, Doppelmayr H, Doppelmayr M, Finkernagel H, von Duvillard SP, et al. Cardiospecificity of the 3rd generation cardiac troponin T assay during and after a 216 km ultra-endurance marathon run in Death Valley. *Clin Res Cardiol* 2007;96(6):359-64.
29. Lucia A, Serratoso L, Saborido A, Pardo J, Boraita A, Moran M, et al. Short-term effects of marathon running: no evidence of cardiac dysfunction. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(10):1414-21.
30. Bonetti A, Tirelli F, Albertini R, Monica C, Monica M, Tredici G. Serum cardiac troponin T after repeated endurance exercise events. *Int J Sports Med* 1996;17(4):259-62.
31. Rifai N, Douglas PS, O'Toole M, Rimm E, Ginsburg GS. Cardiac troponin T and I, echocardiographic [correction of electrocardiographic] wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *Am J Cardiol* 1999;83(7):1085-9.
32. Koller A, Summer P, Moser H. Regular Exercise and Subclinical Myocardial Injury During Prolonged Aerobic Exercise. *JAMA* 1999;282(19):1816-.
33. Whyte GP, George K, Sharma S, Lumley S, Gates P, Prasad K, et al. Cardiac fatigue following prolonged endurance exercise of differing distances. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2000;32(6):1067-72.
34. Siegel AJ, Sholar M, Yang J, Dhanak E, Lewandrowski KB. Elevated Serum Cardiac Markers in Asymptomatic Marathon Runners after Competition: Is the Myocardium Stunned? *Cardiology* 1997;88(6):487-91.
35. Cleave P, Boswell TD, Speedy DB, Boswell DR. Plasma Cardiac Troponin Concentrations after Extreme Exercise. *Clin Chem* 2001;47(3):608-10.
36. Haruo O, Hideomi T, Haruki M, Junzo N, Narumi M, Toru A, et al. Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy men. *American heart journal* 2001;141(5):751-58.
37. Shave R, Dawson E, Whyte G, George K, Gaze D, Collinson P. Altered Cardiac Function and Minimal Cardiac Damage during Prolonged Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2004;36(7):1098-103.
38. Scott JM, Esch BT, Shave R, Warburton DE, Gaze D, George K. Cardiovascular consequences of completing a 160-km ultramarathon. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(1):26-34.
39. Shave RE, Dawson E, Whyte G, George K, Ball D, Gaze DC, et al. Evidence of exercise-induced cardiac dysfunction and elevated cTnT in separate cohorts competing in an ultra-endurance mountain marathon race. *Int J Sports Med* 2002;23(7):489-94.

40. Chen Y, Serfass RC, Mackey-Bojack SM, Kelly KL, Titus JL, Apple FS. Cardiac troponin T alterations in myocardium and serum of rats after stressful, prolonged intense exercise. *J Appl Physiol* 2000;88(5):1749-55.
41. Shave R, George KP, Atkinson G, Hart E, Middleton N, Whyte G, et al. Exercise-Induced Cardiac Troponin T Release: A Meta-Analysis. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2007;39(12):2099-106 10.1249/mss.0b013e318153ff78.
42. Tulloh L, Robinson D, Patel A, Ware A, Prendergast C, Sullivan D, et al. Raised troponin T and echocardiographic abnormalities after prolonged strenuous exercise—the Australian Ironman Triathlon. *British Journal of Sports Medicine* 2006;40(7):605-09.
43. Douglas P, O'Toole M, Hiller W, Hackney K, Reichel N. Cardiac fatigue after prolonged exercise. *Circulation* 1987;76(6):1206-13.
44. Kasikcioglu E. From altus to parvus: cardiac fatigue in athletes. *European Heart Journal* 2007;28(9):1171-72.
45. Banfi G, Lippi G, Susta D, Barassi A, Melzi d'Eril G, Dogliotti G, et al. NT-proBNP Concentrations in Mountain Marathoners. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 2010;24(5):1369-72 10.519/JSC.0b013e3181d1562d.
46. Davila-Roman VG, Guest TM, Tuteur PG, Rowe WJ, Ladenson JH, Jaffe AS. Transient right but not left ventricular dysfunction after strenuous exercise at high altitude. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(2):468-73.
47. Douglas P, O'Toole M, Woolard J. Regional wall motion abnormalities after prolonged exercise in the normal left ventricle. *Circulation* 1990;82(6):2108-14.
48. Niemela K, Palatsi I, Ikaheimo M, Takkunen J, Vuori J. Evidence of impaired left ventricular performance after an uninterrupted competitive 24 hour run. *Circulation* 1984;70(3):350-56.
49. Niemelä K, Palatsi I, Ikaheimo M, Airaksinen J, Takkunen J. Impaired Left Ventricular Diastolic Function in Athletes After Utterly Strenuous Prolonged Exercise. *Int J Sports Med* 1987;08(02):61-65.
50. Seals DR, Rogers MA, Hagberg JM, Yamamoto C, Cryer PE, Ehsani AA. Left ventricular dysfunction after prolonged strenuous exercise in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1988;61(11):875-9.

### 3 CONCLUSÃO

Exercício físico prolongado está associado a diversas alterações metabólicas, hematológicas e no sistema cardiovascular. Embora o modelo de prova, onde descanso e hidratação são permitidos, possa ter atenuado o efeito da atividade física, houve deterioração acentuada da função sistólica em um atleta. A elevação de troponina neste paciente, ainda que discreta, corrobora a hipótese de dano miocárdico induzido pelo esforço, caracterizando quadro de fadiga cardíaca. O efeito a longo prazo destas alterações, mantida a prática rotineira deste tipo de atividade física, ainda é desconhecido.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os efeitos agudos dos exercícios intensos prolongados têm sido suficientemente estudados, e têm conduzido a resultados por vezes conflitantes. As alterações hematológicas e bioquímicas do sangue induzidas pelos esforços de longa duração são dependentes de uma série de fatores, tais como a duração e intensidade da carga, nível de treino do indivíduo, idade, condições climáticas, estado nutricional e períodos de repouso. A sensibilidade individual de cada um também exerce influência nestas alterações, independente de os atletas apresentarem o mesmo nível de treino.

As diferenças metodológicas também podem explicar algumas das discrepâncias encontradas nos resultados dos estudos. Embora muitos destes estudos tenham adotado um desenho similar (pré e pós exercício), há uma considerável diferença nos métodos utilizados. A interpretação dos valores de troponinas cardíacas, como a troponina T, por exemplo, precisa ser feita com cuidado, pois pode haver diferenças dependendo do método de determinação utilizado. Métodos de primeira geração podem levar a resultados falso-positivos de lesão cardíaca em indivíduos com lesão muscular severa devido a uma reatividade cruzada com a isoforma da musculatura esquelética de troponina T.

A ecocardiografia como ferramenta clínica utilizada nos estudos que avaliam função cardíaca também não tem ausência de limitações. Para fazer a estimativa da fração de ejeção, por exemplo, a literatura recomenda o método de Simpson. A estimativa por Simpson é mais trabalhosa e consome mais tempo. Em estudos como o nosso, onde um atleta é avaliado em seguida do outro, e há apenas um aparelho e um ecocardiografista, utiliza-se o método de Teichholz. É um método mais rápido, porém pode superestimar a FE, principalmente quando há anormalidades no movimento de parede e deformação da geometria do VE. Aparelhos mais novos, que permitem guardar as imagens digitalmente, possibilitando a medição posterior, resolvem essa limitação.

Por fim, é necessário cautela ao sugerir que exercício físico prolongado pode trazer consequências danosas para a saúde e o coração, a fim de evitar a associação equivocada do exercício ao risco de vida. No entanto, atletas de

resistência, amadores ou profissionais, principalmente os que apresentam algum sintoma cardíaco, devem ser cuidadosamente avaliados, pois a maior parte dos casos fatais que acontecem no meio esportivo é consequência de males preexistentes, desconhecidos ou subestimados, que durante o esforço se manifestam.

## 5 REFERÊNCIAS

1. Mont L, Brugada J. Endurance Athletes: exploring the limits and beyond. *Eur Heart J* 2003;24:1469-70.
2. Martin DE, Benario HW, Gynn RWH. Development of the marathon from Pheidippides to the present, with statistics of significant races. *Ann NY Acad Sci* 1977;301:820-52.
3. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do Exercício – energia, nutrição e desempenho humano*. Guanabara Koogan. 4ª edição. Rio de Janeiro, RJ, 1998.
4. Blair SN, Kohl HW 3<sup>rd</sup>, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA* 1995;273(14):1093-8.
5. Ghorayeb N, Barros Neto TL. *O Exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos*. Atheneu. 1ª edição. São Paulo, SP, 2004.
6. Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, Hsieh CC. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *New Eng J Med* 1986;314(10):605-13
7. Musha H, Nagashima J, Awaya T, Oomiya K, Takada H, Murayama M. Myocardial injury in a 100-km ultramarathon. *Curr Ther Res* 1997;58(9):587-93.
8. Knochel JP. Catastrophic medical events with exhaustive exercise: “white collar rhabdomyolysis”. *Kidney Int* 1990;38(4):709-19.
9. Whyte GP. Clinical Significance of Cardiac Damage and Changes in Function after Exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(8):1416-23.
10. Dawson E, George K, Shave R, Whyte G, Ball D. Does the human heart fatigue subsequent to prolonged exercise? *Sports Med* 2003;33(5):365-80.
11. Green DJ, Naylor LH, George K. Cardiac and vascular adaptations to exercise. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(6):677-84.
12. Douglas PS, O’Toole ML, Hiller WD, Hackney K, Reichek N. Cardiac fatigue after prolonged exercise. *Circulation* 1987;76:1206–13.
13. Douglas PS, O’Toole ML, Woolard J. Regional wall motion abnormalities after prolonged exercise in the normal left ventricle. *Circulation* 1990;82:2108–14.
14. Perrault H, Peronnet F, Lebeau R, Nadeau RA. Echocardiographic assessment of left ventricular performance before and after marathon running. *Am Heart J* 1986;112:1026–31.
15. Niemelä KO, Palatsi IJ, Ikheimo MJ, Takkunen JT, Vuori JJ. Evidence of impaired left ventricular performance after an uninterrupted competitive 24 hour run. *Circulation* 1984;70:350–6.
16. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Thanh-Thao Ton-Nu, Yoerger DM, Jassal DS, Lewandrowski KB, Siegel AJ, Marshall JE, Douglas PS, Lawlor D, Picard MH, Wood MJ. Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston marathon. *Circulation* 2006;114(22):2325–33.
17. Viru A, Viru M. *Biochemical Monitoring of Sport training*. Human Kinetics Publishers. 1ª edição. Champaign, IL, 2001.

18. Gleeson, M. Biochemical and immunological markers of overtraining. *Journal of Sports Science and Medicine*. Vol 1, p.31-41. 2002.
19. Warburton DER, Welsh RC, Haykowsky MJ, Taylor DA, Humen DP. Biochemical changes as a result of prolonged strenuous exercise. *Br J Sports Med* 2002;36:301-3.
20. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. Guanabara Koogan. 9ª edição. Rio de Janeiro, RJ, 1996.
21. Rietjens GJ, Kuipers H, Hartgens F, Keizer HA. Red Blood Cell Profile of Elite Olympic Distance Triathletes. A Three-Year Follow-Up. *Int J Sports Med* 2002;23(6):391-6.
22. Szygula Z. Erythrocytic system under the influence of physical exercise and training. *Sports Med* 1990;10(3):181-97.
23. Risoy BA, Raastad T, Hallén J, Lappegard KT, Baeverfiord K, Kravdal A, Siebke EM, Benestad HB. Delayed leukocytosis after hard strength and endurance exercise: aspects of regulatory mechanisms. *BMC physiology* 2003;3(14):1-12.
24. Wu HJ, Chen KT, Shee BW, Chang HC, Huang YJ, Yaung RS. Effects of 24h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters. *World J Gastroenterol* 2004;10(18):2711-4.
25. López-Sendón J. Troponinas y otros marcadores de daño miocárdico. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(1):16-9.
26. Bodor GS, Survant L, Voss EM, Smith S, Porterfield D, Apple FS. Cardiac troponin T composition in normal and regenerating human skeletal muscle. *Clin Chem* 1997;43(3):476–84.
27. Thygesen K, Alpert JS, White HD; on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(20):2525-38.
28. Scharhag J, George K, Shave R, Urhausen A, Kindermann W. Exercise-Associated Increases in Cardiac Biomarkers. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(8):1408–15.
29. Rifai N, Douglas PS, O'Toole M, Rimm E, Ginsburg GS. Cardiac troponin T and I, echocardiographic wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *Am J Cardiol* 1999;83:1085–9.
30. Whyte GP, George K, Sharma S, Lumley S, Gates P, Prasad K, McKenna WJ. Cardiac fatigue following prolonged endurance exercise of differing distances. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1067–72.
31. Koller A, Summer P, Moser H. Regular exercise and subclinical myocardial injury during prolonged aerobic exercise. *JAMA* 1999;282(19):1816.
32. Siegel A, Sholar M, Yang J, Dhanak E, Lewandrowski KB. Elevated serum cardiac markers in asymptomatic marathon runners after competition: is the myocardium stunned? *Cardiology* 1997;88(6):487-91.
33. Cleave P, Boswell TD, Speedy DB, Boswell DR. Plasma cardiac troponin concentrations after extreme exercise. *Clin Chem* 2001;47(3):608-10.
34. Ohba H, Takada H, Musha H, Nagashima J, Mori N, Awaya T, Omiya K, Murayama M. Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy men. *Am Heart J* 2001;141(5):751-8.

35. Shave R, Dawson E, Whyte G, George K, Gaze D, Collinson P. Altered cardiac function and minimal cardiac damage during prolonged exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(7):1098-103.
36. Scott JM, Esch BT, Shave R, Warburton DE, Gaze D, George K. Cardiovascular consequences of completing a 160-km ultramarathon. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(1):26-34.
37. Shave RE, Dawson E, Whyte G, George K, Ball D, Gaze DC, Collinson PO. Evidence of exercise-induced cardiac dysfunction and elevated cTnT in separate cohorts competing in an ultra-endurance mountain marathon race. *Int J Sports Med* 2002;23(7):489-94.
38. Neumayr G, Pfister R, Mitterbauer G, Maurer A, Gaenzler H, Sturm W, Hoernagl H. Effect of the "Race Across The Alps" in elite cyclists on plasma cardiac troponins I and T. *Am J Cardiol* 2002;89:484 -6.
39. Chen Y, Serfass RC, Mackey-Bojack SM, Kelly KL, Titus JL, Apple FS. Cardiac troponin T alterations in myocardium and serum of rats after stressful, prolonged intense exercise. *J Appl Physiol* 2000;88:1749–55.
40. Fortescue EB, Shin AY, Greenes DS, Mannix RC, Agarwal S, Feldman BJ, Shah MI, Rifai N, Landzberg MJ, Newburger JW, Almond CS. Cardiac troponin increases among runners in the Boston Marathon. *Ann Emerg Med* 2007;49(2):137–43.
41. Scharhag J, Shave R, George K, Whyte G, Kindermann W. Exercise-induced increases in cardiac troponins in endurance athletes: a matter of exercise duration and intensity? *Clin Res Cardiol* 2008;97(1):62–3.
42. Shave R, George K, Atkinson G, Hart E, Middleton N, Whyte G, Gaze D, Collinson PO. Exercise-induced cardiac troponin T release: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(12):2099–106.