

## Efeitos Agudos do Exercício Físico Prolongado: Avaliação Após Ultramaratona de 24 Horas

*Acute Effects of Prolonged Physical Exercise: Evaluation After a Twenty-Four-Hour Ultramarathon*

Daniela Guinther Passaglia<sup>1</sup>, Luiz Gustavo Marin Emed<sup>1,2</sup>, Silvio Henrique Barberato<sup>2</sup>, Surya Toledo Guerios<sup>1</sup>, Andre Isolani Moser<sup>1</sup>, Miguel Morita Fernandes Silva<sup>2</sup>, Elissa Ishie<sup>2</sup>, Luiz Cesar Guarita-Souza<sup>1</sup>, Costantino Roberto Frack Costantini<sup>2</sup>, José Rocha Faria-Neto<sup>1,2</sup>

Pontifícia Universidade Católica do Paraná<sup>1</sup>; Hospital Cardiológico Costantini<sup>2</sup>, Curitiba, PR, Brasil

### Resumo

**Fundamento:** As consequências e os riscos do exercício físico contínuo por períodos prolongados não estão esclarecidos.

**Objetivo:** Avaliar os efeitos do exercício prolongado em participantes de uma ultramaratona de 24 horas.

**Métodos:** Vinte corredores foram selecionados para avaliação, um dia antes e imediatamente após a prova em que os corredores devem percorrer a maior distância em 24 horas. Foram obtidos dados clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos.

**Resultados:** A distância média percorrida foi de 140,3 ± 18,7 km. Os corredores apresentaram redução do peso corpóreo ( $p < 0,001$ ) e da pressão arterial sistólica ( $p < 0,001$ ) e diastólica ( $p = 0,004$ ). As alterações hematológicas foram compatíveis com o estresse fisiológico. A concentração plasmática de creatinofosfoquinase (CPK) aumentou significativamente (163,4 ± 56,8 versus 2978,4 ± 1921,9 U/L;  $p < 0,001$ ) e esteve inversamente correlacionada com a distância percorrida: os que correram maiores distâncias apresentaram níveis mais baixos de CPK (Pearson  $r = 0,69$ ;  $p = 0,02$ ). Após a corrida, dois corredores apresentaram discreta elevação de troponina T. Em um deles, houve queda concomitante na fração de ejeção (coronariopatia foi excluída subsequentemente). O ecocardiograma na avaliação basal mostrou hipertrofia de ventrículo esquerdo em um e aumento do volume atrial esquerdo em cinco corredores. Após a prova, houve redução na relação E/A ( $p < 0,01$ ).

**Conclusão:** O exercício físico prolongado está associado a alterações cardiovasculares e metabólicas. As alterações cardiológicas encontradas sugerem que o fenômeno de fadiga cardíaca pode ocorrer nessa modalidade de corrida. O efeito a longo prazo dessas alterações, com a manutenção da prática desse tipo de atividade, ainda é desconhecido. (Arq Bras Cardiol. 2013;100(1):21-28)

**Palavras-chave:** Exercício; esforço físico; corrida; fadiga muscular.

### Abstract

**Background:** The consequences and risks of prolonged physical exercise are not well established.

**Objective:** To evaluate the effects of prolonged physical exercise on the participants of a 24-hour ultramarathon race.

**Methods:** Twenty male runners were selected for evaluation a day before and immediately after the race, where the athletes had to cover the most distance in 24 hours. Clinical, laboratory and echocardiographic data were obtained at both evaluations.

**Results:** Mean distance covered was 140.3 ± 18.7 km. Runners showed weight loss ( $p < 0.001$ ) and decrease in systolic ( $p < 0.001$ ) and diastolic ( $p = 0.004$ ) blood pressure. Hematological changes were compatible with the physiological stress. Plasma levels of creatine phosphokinase strikingly increased post-race (163.4 ± 56.8 vs. 2978.4 ± 1921.9 U/L;  $p < 0.001$ ) and was inversely correlated with distance covered: those who covered the longest distances showed the lowest CPK levels (Pearson  $r = 0.69$ ,  $p = 0.02$ ). After the race, 2 runners showed a slight increase in Troponin levels. One of them also had simultaneous decrease in left ventricular ejection fraction (coronary artery disease was subsequently ruled out). Basal echocardiography assessment had shown LV hypertrophy in one and increased left atrial volume in five runners. After the race, there was a decrease in E/A ratio ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion:** Prolonged physical exercise is associated with metabolic and cardiovascular alterations. Cardiac abnormalities found in our study suggest that cardiac fatigue may occur in this specific race modality. The long-term effect of these alterations, while maintaining the routine practice of prolonged strenuous physical activity, is still unknown. (Arq Bras Cardiol. 2013;100(1):21-28)

**Keywords:** Exercise; physical exertion; running; muscle fatigue.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: José Rocha Faria-Neto •

Rua Prof. Pedro V. Parigot de Souza, 2019 / 1101 – Mossunguê – CEP 81200-100 - Curitiba, PR, Brasil

E-mail: jrochafaria@cardiol.br, jose.faria@pucpr.br

Artigo recebido em 21/02/12; revisado em 30/08/12; aceito em 18/10/12.

### Introdução

A prática regular de exercício físico está associada a efeitos benéficos no controle dos fatores de risco e na redução da mortalidade cardiovascular<sup>1</sup>. Parece haver uma relação positiva entre dose e resposta ao treinamento físico, mas ainda não se sabe a intensidade a partir da qual haveria efeitos deletérios no sistema cardiovascular.

A corrida é uma modalidade esportiva em plena ascensão em todo o mundo. A cada ano, o número de eventos desse esporte se multiplica e o número de inscritos aumenta consideravelmente. Essa crescente popularidade, somada à constante busca do ser humano pela superação de seus limites, faz com que surjam provas extremamente desafiadoras. Consequentemente, aumenta o interesse sobre os efeitos agudos e eventuais riscos que tais atividades podem trazer aos atletas. A própria origem da maratona está associada ao relato de um caso de morte súbita.

As evidências de que o exercício físico extenuante pode causar alterações metabólicas e no sistema cardiovascular são provenientes de provas esportivas diversas<sup>2-6</sup>. Uma metanálise de 26 estudos demonstrou que ocorre elevação da troponina em aproximadamente metade dos participantes de prova de *endurance*, e essa elevação parece ser mais comum em provas de duração mais curta<sup>7</sup>. Por outro lado, os efeitos agudos da atividade física contínua e prolongada permanecem pouco explorados.

A ultramaratona é definida como uma corrida com distância superior à oficial da maratona (42.195 metros), podendo variar de acordo com determinada quilometragem ou limite de tempo. Estudos avaliando os efeitos cardiovasculares dos diferentes tipos de prova dessa modalidade são escassos. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos metabólicos e hematológicos e as alterações no sistema cardiovascular induzidas por uma ultramaratona de 24 horas, cujo objetivo é percorrer a maior distância nesse período.

### 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 24 h – Corrotododia 2008”, realizada na cidade de Curitiba, no dia 17/5/2008. A divulgação e as informações iniciais sobre a pesquisa foram disponibilizadas no site 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 (nove mulheres e 42 homens).

### Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos apenas corredores do sexo masculino, com experiência em pelo menos uma corrida de longa distância e sem relato de patologias cardiopulmonares. Os critérios de exclusão foram: não completar as 24 horas de prova ou não realizar a coleta de sangue ou ecocardiograma em algum dos dois momentos (pré e pós-prova).

### Protocolo do estudo

A prova foi realizada em uma pista externa de atletismo de 400 m, e a cada duas horas de prova os atletas alternavam o sentido da corrida. A alternância é realizada por motivos psicológicos, a fim de evitar principalmente a monotonia, e físicos, evitando sobrecarga musculoesquelética unilateral. Uma estação 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 identificação com informações sobre situação de saúde e histórico esportivo.

Durante a competição foi permitido o livre consumo de líquidos (água, refrigerantes e bebidas isotônicas) e alimentação rica em carboidratos (frutas, macarrão, purê 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 fosse necessário. Entretanto, os atletas deveriam completar 24 horas da prova.

### Avaliação clínica e laboratorial

Os corredores foram submetidos a avaliação clínica para obtenção de dados antropométricos antes e após a prova. Após as pesagens, em ambos os momentos, realizaram a bioimpedância elétrica em aparelho tetrapolar Maltron BF 906. Para a realização da mesma, o atleta foi colocado em decúbito dorsal em uma maca, com pé e mão direitos ligeiramente afastados do tronco. Os eletrodos distais dos pés foram colocados na base do dedo médio, e os proximais entre os maléolos medial e lateral. Nas mãos, os eletrodos distais foram colocados na base do dedo médio, com os eletrodos proximais coincidindo com o processo estilóide.

Amostras de sangue venoso foram obtidas no dia anterior à 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 centrifugação a 3.000 rotações por minuto durante 15 minutos e estocado em freezer a  $-20^{\circ}\text{C}$  até o momento das análises. Cada amostra teve hemograma completo e análises de ureia, 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 à 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) e analisadas durante a execução.

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 g/m<sup>2</sup>. A função sistólica do VE foi analisada pela fração de ejeção (FE), a qual foi calculada pelo método de Teichholz. As velocidades do fluxo transvalvar mitral no Doppler pulsátil foram registradas a partir do corte apical de quatro 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. 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 quatro câmaras com amostra de volume de 1 mm 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. Todas as medidas correspondem à média de três ciclos cardíacos.

A variabilidade intraobservador para as variáveis ecocardiográficas avaliadas neste estudo foi previamente publicada por nosso grupo<sup>8,9</sup>.

#### Análise 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 predeterminados (pré e pós-corrida), foi utilizado o teste *t* de Student para amostras emparelhadas. A condição de normalidade das variáveis foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilks. Valores de *p* < 0,05 indicaram significância estatística.

## Resultados

Foram incluídos 20 atletas no estudo. Doze completaram as 24 horas de prova e participaram de todas as etapas da pesquisa. Dos oito eliminados, três não completaram a prova por problemas físicos e cinco não participaram de alguma etapa da avaliação.

A idade média dos 12 participantes foi de 43,3 ± 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 24 horas variou de 9-21 °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 desse achado, houve significativa redução da pressão arterial sistólica (120,8 ± 6,7 no pré versus 103,3 ± 8,9 no pós; *p* < 0,001) e diastólica (83,3 ± 10,7 versus 73,3 ± 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. Esse aumento foi acompanhado por elevação da ureia, 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 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 do ventrículo esquerdo foi observada em um corredor e detectou-se aumento no volume do átrio esquerdo em cinco corredores.

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

Variáveis	Fase pré	Fase pós	p
Peso (kg)	72,9 ± 9,73	70,3 ± 9,92	< 0,001
IMC	26 ± 2,6	25,1 ± 2,44	< 0,001
% 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

IMC: índice de massa corpórea; TMB: taxa de metabolismo basal; FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Tabela 2 - Dados bioquímicos

Variáveis	Fase Pré	Fase Pós	p
Ureia	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

CPK: Creatinofosfoquinase; CK-MB: creatina quinase MB.

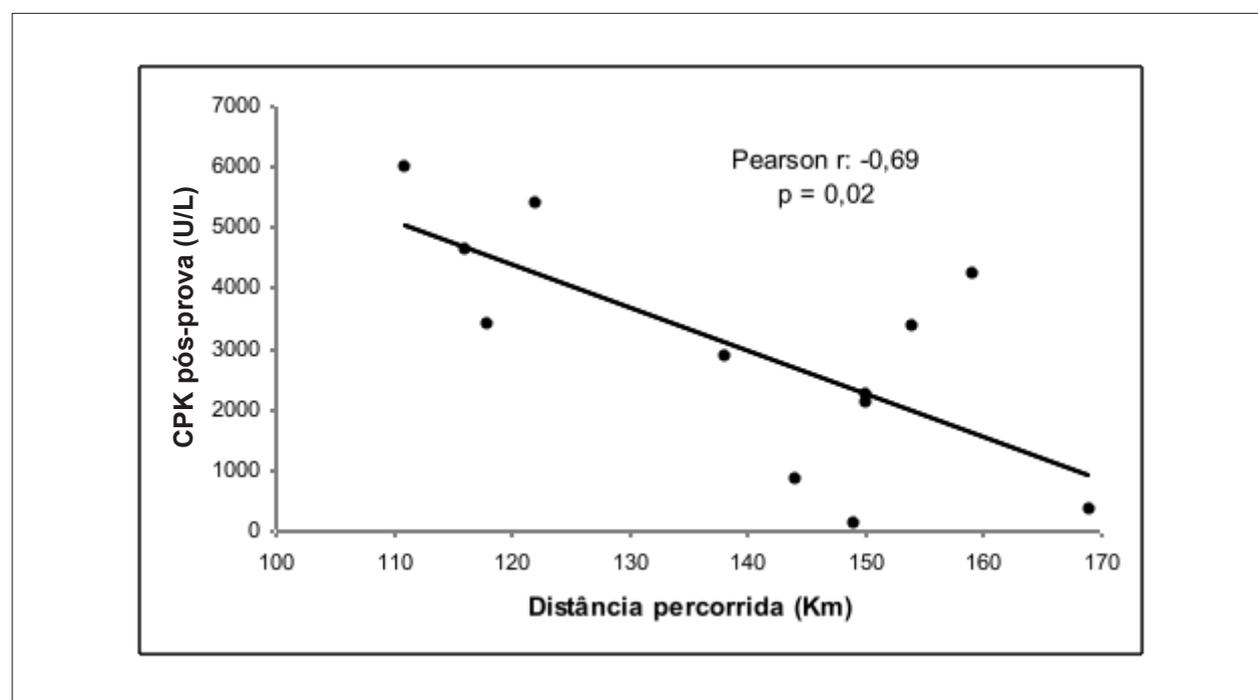


Figura 1 – Correlação entre a distância percorrida nas 24 horas (km) e os níveis plasmáticos de CPK (U/L) na coleta após a prova.

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

Em relação à função diastólica do VE, observou-se diminuição na relação 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 a 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 taquidispneia acentuada no momento da chegada. Esse atleta foi posteriormente avaliado com cintilografia de perfusão miocárdica e angiotomografia de coronárias, que descartaram coronariopatia ou outra cardiopatia estrutural. Salienta-se que esse foi um dos dois atletas a apresentar elevação de troponina, ainda que abaixo do valor de referência para diagnóstico de lesão miocárdica.

### Discussão

Embora os efeitos benéficos do exercício físico na saúde global estejam demonstrados há longa data, permanecem obscuros os efeitos agudos do treinamento aeróbico prolongado, 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 esse tipo de avaliação. Por serem poucos os atletas aptos a realizar tais provas, os estudos dessa área compreendem, em geral, pequeno número de indivíduos. Portanto, os resultados desse estudo somam-se a outros previamente publicados com o intuito de avaliar se o exercício físico é sempre benéfico 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>10-17</sup>, indicando intenso estado catabólico da musculatura esquelética. A intensidade e a duração do exercício físico estão associadas comumente à elevação de CPK, parecendo haver um efeito predominante da duração<sup>16</sup>. Embora rara, pode ocorrer rabdomiólise severa, porém de

forma mais comum em indivíduos menos treinados submetidos a exercício físico extenuante em temperatura elevada<sup>18</sup>. É interessante notar em nosso estudo a estreita relação inversa observada entre os níveis de CPK e a distância percorrida. Os atletas que percorreram as maiores distâncias apresentaram níveis mais baixos de CPK, mostrando que o volume do esforço não é necessariamente o grande determinante da elevação. Pode-se supor que o melhor condicionamento físico, que levou os atletas a percorrerem 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>19</sup>.

A elevação de ureia e creatinina é outro achado comum em provas de treinamento físico extenuante, mas seu significado é menos claro. Embora possa refletir 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 essas elevações, como a redução do fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular. Lesão renal discreta, porém persistente, já foi demonstrada em alguns atletas de alto desempenho<sup>20</sup>. A própria hipovolemia pode ser uma das causas de elevação da creatinina<sup>15</sup>. O aumento da ureia pode ser explicado pelo aumento do estado catabólico.

Dentre as alterações metabólicas, observamos discreta redução da calemia nos corredores. Esse achado opõe-se ao descrito na literatura sobre as alterações nas concentrações desse eletrólito em decorrência da prática de exercícios<sup>11</sup>. A possibilidade de alimentação e hidratação adequada na prova possivelmente colaborou para a ausência de alterações eletrolíticas mais significativas.

A ausência de alterações na bioimpedância deve ser interpretada com ressalvas, visto que a realização imediatamente após exercício intenso pode reduzir sua acurácia para a medida da água corporal total. As alterações hemodinâmicas, como o aumento do débito cardíaco e da perfusão muscular esquelética, e o processo de dissipação de

Tabela 3 - Achados ecocardiográficos

Variáveis	Fase pré	Fase pós	p
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
E/E'	6,08 ± 1,33	6,56 ± 1,58	ns

DDVE: Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FE: Fração de ejeção; VAE: Volume do 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.

calor, com vasodilatação cutânea, aumento da temperatura da pele e sudorese, reduzem a impedância corporal, afetando os resultados. Isso pode ter limitado a análise por bioimpedância em detectar a desidratação inferida pela medida do peso corporal. A ingestão de líquidos foi livre e a critério do atleta neste estudo, permitindo avaliar os efeitos do exercício prolongado nas condições em que esse tipo de prova é habitualmente realizada. Observamos que a média de redução do peso foi de 3,2%, que se encontra dentro da faixa de desidratação significativa segundo a National Athletic Trainer's Association<sup>21</sup>. No entanto, a estimativa do grau de desidratação a partir das mudanças no peso vem sendo questionada. Recentemente, Knechtle e cols.<sup>22</sup> encontraram redução média de 2,5% do peso de atletas após uma ultramaratona de 100 km, que não pode ser explicada totalmente pela redução da água corporal total, sugerindo que seja decorrente de perda de massa sólida (massa muscular e gordura).

Não foi observada mudança no hematócrito ou níveis de hemoglobina semelhante ao que foi encontrado em estudos prévios com ultramaratonistas<sup>23</sup>. O aumento da atividade da vasopressina e da aldosterona plasmática promovendo a manutenção ou o aumento do volume plasmático é uma possível explicação para esse achado. Já 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>11</sup>.

Em relação à 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. Diversos estudos, como o nosso, não demonstraram elevação de TnT, mesmo com significativas elevações de CKMB<sup>24-28</sup>. Outros mostraram elevação desse marcador em um grupo heterogêneo de atletas<sup>29-33</sup>, embora ainda não se saiba se essa elevação reflete realmente dano miocárdico e quais seriam os determinantes de alteração apenas em alguns atletas. Um estudo experimental de Chen e cols.<sup>34</sup> demonstrou em ratos que o grau de lesão miocárdica induzida por esforço físico extenuante é dependente do prévio condicionamento físico. Se é uma explicação para os achados discrepantes em seres humanos, ainda é uma hipótese a ser testada. Entretanto, um pequeno estudo realizado com maratonistas mostrou realmente maior liberação de troponina em corredores menos treinados<sup>35</sup>. Em uma metanálise, Shave e cols.<sup>36</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 provas de longa distância.

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>37</sup>. Essas alterações configuram o quadro da fadiga cardíaca, uma entidade descrita há vários anos, mas de etiologia ainda indefinida. Acredita-se que o estresse gerado pelo exercício físico nas paredes de ventrículo esquerdo e direito seja a origem dessas alterações<sup>38</sup>. O aumento na concentração plasmática de peptídeo natriurético cerebral (BNP) em atletas de *endurance* reforça essa ideia<sup>39</sup>.

Em nossa amostra, 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), o diagnóstico estabelecido foi de fadiga cardíaca. Entretanto, o achado de redução da FEVE nesse 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.

Em relação à função diastólica, o achado ecocardiográfico de significativa redução da relação E/A, comumente interpretado como aparecimento de disfunção diastólica, foi anteriormente descrito<sup>40</sup>. Aqui se faz necessário um juízo crítico da expressão "disfunção diastólica" após exercício físico prolongado. Embora tal conclusão seja proveniente de dados derivados do Doppler convencional do fluxo mitral (reconhecidamente dependentes da pré-carga), nosso estudo mostrou variação apenas marginal na relação E'/A', esta obtida pelo Doppler tecidual e menos suscetível às condições de carga<sup>9</sup>. Assim, se por um lado pode ter ocorrido uma casuística insuficiente para demonstrar diferenças expressivas nas velocidades E' e A' que corroborassem a hipótese de real disfunção diastólica, por outro lado a diminuição da relação E/A após o esforço pode correlacionar-se meramente à redução da pré-carga. Em paralelo, devemos destacar que tal alteração foi secundária ao aumento da onda A (fase da contração atrial), sem alteração nos valores de E (fase de enchimento rápido). Da mesma forma que é razoável supor que a diminuição do diâmetro do VE decorre da queda na pré-carga, pode-se especular que o aumento da onda A possa ser secundário à redução concomitante da pós-carga, com acréscimos na contratilidade atrial e complacência ventricular. Portanto, a diminuição da relação E/A não representaria real disfunção diastólica (exceto no caso supracitado de fadiga cardíaca), mas o efeito complexo das alterações hemodinâmicas sobre o volume sanguíneo total e a fisiologia cardiovascular. Estudos posteriores deverão esclarecer se o esforço físico extenuante promove real prejuízo do relaxamento miocárdico.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. O número de sujeitos incluídos não foi baseado em cálculo amostral, mas no número total de indivíduos que aceitaram participar desta pesquisa. Por tratar-se de prova extenuante, o número de inscritos foi reduzido. Mesmo assim, cerca de 50% dos corredores do sexo masculino consentiram na participação, percentual 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<sub>2</sub> máx) permitiria melhor compreensão se determinados achados não refletissem, na verdade, menor capacidade cardiorrespiratória. Por fim, 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 nos corredores que percorreram maiores distâncias. Elevação discreta de TnT esteve associada a disfunção sistólica de VE em um corredor, em quadro compatível com fadiga cardíaca. Nos demais, o achado de queda da relação E/A ao Doppler mitral foi predominante. O efeito a longo prazo desse tipo de exercício físico prolongado ainda é desconhecido.

## Referências

1. Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL, Lee IM, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med*. 1993;328(8):538-45.
2. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, Jassal DS, et al. Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the boston marathon. *Circulation*. 2006;114(22):2325-33.
3. Mingels A, Jacobs L, Michielsens E, Swaanenburg J, Wodzig W, van Dieijen-Visser M. Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin t and commercial cardiac troponin t and i assays. *Clin Chem*. 2009;55(1):101-8.
4. Mousavi N, Czarnecki A, Kumar K, Fallah-Rad N, Lytwyn M, Han SY, et al. Relation of biomarkers and cardiac magnetic resonance imaging after marathon running. *Am J Cardiol*. 2009;103(10):1467-72.
5. Fortescue EB, Shin AY, Greenes DS, Mannix RC, Agarwal S, Feldman BJ, et al. Cardiac troponin increases among runners in the boston marathon. *Ann Emerg Med*. 2007;49(2):137-43, 43 e1.
6. 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. *Br J Sports Med*. 2006;40(7):605-9.
7. Shave R, George KP, Atkinson G, Hart E, Middleton N, Whyte G, et al. Exercise-induced cardiac troponin t release: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(12):2099-106.
8. 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.
9. Barberato SH, Pecoits Filho R. Influência da redução da pré-carga sobre o índice de desempenho miocárdico (índice de Tei) e outros parâmetros doppler ecocardiográficos da função ventricular esquerda. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(6):425-31.
10. Musha H, Nagashima J, Aways T, Oomiya K, Takada H, Murayama M. Myocardial injury in a 100-km ultramarathon. *Current Therapeutic Research*. 1997;58(9):587-93.
11. 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.
12. 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.
13. Bessa A, Nissenbaum M, Monteiro A, Gandra PC, 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.
14. 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.
15. 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.
16. Noakes TD. Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. *Sports Med*. 1987;4(4):245-67.
17. Nagel D, Seiler D, Franz H, Jung K. Ultra-long-distance running and the liver. *Int J Sports Med*. 1990;11(6):441-5.
18. Knochel JP. Catastrophic medical events with exhaustive exercise: "white collar rhabdomyolysis". *Kidney Int*. 1990;38(4):709-19.
19. 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.
20. 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.
21. Casa DJ, Armstrong LE, Hillman SK, Montain SJ, Reiff RV, Rich BS, et al. National athletic trainers' association position statement: fluid replacement for athletes. *J Athl Train*. 2000;35(2):212-24.
22. Knechtle B, Knechtle P, Wirth A, Alexander Rust C, Rosemann T. A faster running speed is associated with a greater body weight loss in 100-km ultra-marathoners. *J Sports Sci*. 2012;30(11):1131-40.
23. Burge J, Knechtle B, Knechtle P, Gnadinger M, Rust AC, Rosemann T. Maintained serum sodium in male ultra-marathoners—the role of fluid intake, vasopressin, and aldosterone in fluid and electrolyte regulation. *Horm Metab Res*. 2011;43(9):646-52.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Lucia A, Serratos 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.
28. 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.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de mestrado de Daniela G. Passaglia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

## Artigo Original

29. 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.
30. 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.
31. Koller A, Summer P, Moser H. Regular exercise and subclinical myocardial injury during prolonged aerobic exercise. *JAMA.* 1999;282(19):1816.
32. Whyte GP, George K, Sharma S, Lumley S, Gates P, Prasad K, et al. Cardiac fatigue following prolonged endurance exercise of differing distances. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(6):1067-72.
33. 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.
34. 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.
35. Koller A, Summer P, Moser H. Regular exercise and subclinical myocardial injury during prolonged aerobic exercise. *JAMA.* 1999;282(19):1816.
36. Shave R, George KP, Atkinson G, Hart E, Middleton N, Whyte G, et al. Exercise-induced cardiac troponin T release: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(12):2099-106.
37. 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. *Br J Sports Med.* 2006;40(7):605-9.
38. Kasikcioglu E. From altus to parvus: cardiac fatigue in athletes. *Eur Heart J.* 2007;28(9):1171-2.
39. Banfi G, Lippi G, Susta D, Barassi A, Melzi d'Eril G, Dogliotti G, et al. Nt-proBNP concentrations in mountain marathoners. *J Strength Cond Res.* 2010;24(5):1369-72.
40. Niemela 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;8(2):61-5.