

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA- UDESC  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E ESPORTES- CEFID  
MESTRADO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO**

**RICARDO T. GOLDFEDER**

**“COMPORTAMENTO DA CREATINA KINASE EM  
PARTICIPANTES DE PROVAS DE TRIATLO *IRONMAN*”**

**FLORIANÓPOLIS –SC**

**2010**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**RICARDO T. GOLDFEDER**

**“COMPORTAMENTO DA CREATINA KINASE EM  
PARTICIPANTES DE PROVAS DE TRIATLO *IRONMAN*”**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano da Universidade do Estado de Santa Catarina como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Tales de Carvalho.

**FLORIANÓPOLIS –SC**

**2010**

**RICARDO T. GOLDFEDER**

**COMPORTAMENTO DA CREATINA KINASE EM  
PARTICIPANTES DE PROVAS DE TRIATLO *IRONMAN***

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano da Universidade do Estado de Santa Catarina como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

**Banca Examinadora:**

Orientador:

---

Professor Doutor Tales de Carvalho  
Universidade do Estado de Santa Catarina

Membro:

---

Professor Doutor Fabrizio Caputo  
Universidade do Estado de Santa Catarina

Membro:

---

Professor Doutor Francisco Rosa Neto  
Universidade do Estado de Santa Catarina

Membro:

---

Professor Doutor Ricardo Aurino Pinho  
Universidade do Extremo Sul Catarinense

**Florianópolis-SC, 08/05/2010**

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Abrão e Marilda, que acreditaram e investiram na minha formação durante muitos anos.

À minha mulher Gissele, pelo companheirismo e revisão deste trabalho.

Ao meu amigo Lourenço Sampaio de Mara pelo incentivo e oportunidades que sempre me ofereceu.

Ao prof. Dr. Tales de Carvalho pela oportunidade de realizar este mestrado e pelas orientações.

A todos que ajudaram nas coletas de dados, especialmente Fernanda Monte, Leila Brochi e Roberto Carlos Barrera.

Ao Laboratório Santa Luzia, especialmente ao Dr. João Nilson Zunino, por acreditar e patrocinar nossas análises bioquímicas.

Ao Estado de Santa Catarina, por manter uma universidade pública, gratuita e de qualidade.

A todos os atletas que gentilmente participaram das coletas de dados, em especial à equipe *Ironmind* e seu treinador, Roberto Lemos

Aos professores Fabrizio Caputo e Susana Domenech pelas sugestões durante a qualificação.

Muito obrigado a todos!

## RESUMO

Goldfeder, Ricardo T. **Comportamento da creatina kinase em participantes de provas de triatlo Ironman**. 2010. 53 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Movimento Humano) - Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de pós-graduação em Ciências do Movimento Humano, Florianópolis, 2010.

**Introdução:** A concentração sérica de Creatina Kinase (CK) é importante para o diagnóstico de algumas doenças e avaliação clínica de atletas, mas há contradições na literatura sobre a influência de características individuais nesta concentração. Além disso, os valores de referência podem não ser adequados para atletas. **Objetivo:** Comparar os níveis de CK de triatletas com os valores de referência atuais, e verificar a influência do peso, massa magra, idade, gênero e tempo de esforço na concentração sérica de CK após o exercício. **Metodologia:** Foram convidados a participar do estudo triatletas inscritos nas provas de Ironman, em Florianópolis/SC, de 2003 a 2007. De 2003 a 2006, a amostra foi aleatória, e os atletas tiveram o sangue coletado 2 dias antes da competição e logo após completar a mesma. No ano de 2007, a amostra foi constituída por atletas de uma equipe de Florianópolis/SC, que tiveram o sangue coletado em 5 momentos: 14 dias e 2 dias antes da competição; logo após; 8 e 15 dias depois. Em 2007, além de sangue, foram coletadas as medidas de peso corporal e dobras cutâneas. Não puderam participar do estudo os indivíduos utilizando medicamentos da classe das estatinas. **Resultados:** Participaram de todas as etapas da pesquisa 96 atletas, sendo 83 do sexo masculino. Estes apresentaram CK antes da prova (CK1)  $184 \pm 104,4$  U/L e após a prova (CK2)  $2473 \pm 2181,7$  U/L. As mulheres apresentaram CK1  $128 \pm 49,2$  U/L e CK2  $1728 \pm 923,7$  U/L. Todos os outros marcadores bioquímicos avaliados aumentaram significativamente após a prova: CK-MB, uréia, creatinina, LDH, mioglobina e hematócrito. Na análise de 2007, constatamos que apenas após a prova a CK era diferente entre os 5 momentos de coleta. As análises de correlação mostraram correlação significativa ( $p < 0,05$ ) da CK2 apenas com CK1 e mioglobina pós-prova, e não houve correlação significativa com peso corporal, massa magra, tempo de prova e idade. **Conclusão:** Os valores de referência para a população não são adequados para a avaliação de triatletas em repouso, e por isso devem ser revistos. A idade, massa magra, peso e tempo de prova não são determinantes nos níveis de CK, e níveis elevados não podem ser justificados por hemoconcentração ou disfunção renal, na maior parte dos atletas. Com relação ao gênero, as mulheres apresentaram níveis mais baixos de CK antes da competição, mas após a competição esta diferença não foi significativa.

**Palavras-chave:** Creatina kinase. Exercício. *Ironman*.

## ABSTRACT

Goldfeder, Ricardo. **Behavior of creatine kinase in participating in triathlon events Ironman**.2010. 53 f.. Dissertation (MSc in Human Movement Science) - Santa Catarina University. Masters Program in Human Movement Sciences, Florianópolis, 2010.

**Introduction:** The serum concentration of creatine kinase (CK) is important for the diagnosis of certain diseases and clinical evaluation of athletes, but there are contradictory studies about the influence of individual characteristics in this concentration. Furthermore, the benchmarks may not be suitable for athletes **Objective:** To compare the CK levels of triathletes with the current benchmarks, and the influence of weight, lean mass, age, gender and exercise time in serum CK after exercise **Methodology:** They were invited to participate in the study triathletes entered in Ironman events, Florianópolis / SC, from 2003 to 2007. From 2003 to 2006, the sample was random, and the athletes had blood collected 2 days before the competition and soon after completing it. In 2007, the sample consisted of athletes from one team in Florianópolis, who had blood collected in five periods: 14 days and two days before the competition, soon after, 8 and 15 days later. In 2007, along with blood, were collected weight and skin folds. Could not participate in the study subjects using drugs in the class of statins. **Results:** Participated in all stages of research 96 athletes, 83 male. These showed CK before the test (CK1)  $184 \pm 104.4$  U / L and after the race (CK2)  $2473 \pm 2181.7$  U / L. Women had CK1  $128 \pm 49.2$  U / L and  $1728 \pm 923.7$  U / L. All other biochemical markers measured increased significantly after the race: CK-MB, BUN, creatinine, LDH, myoglobin and hematocrit. In the 2007 review, we found that only after proof CK was different among the five times of collection. Correlation analysis showed significant correlation ( $p < 0.05$ ) only with CK2 and CK1 and myoglobin post-trial, and there were no significant correlation with body weight, lean body mass, race time and age. **Conclusion:** The reference values for the population are not suitable for the evaluation of triathletes at rest, and therefore should be reviewed. The age, lean body mass, weight and test time are not decisive in the CK, and high levels can not be explained by hemoconcentration or renal dysfunction, at least in the majority. Regarding gender, women showed lower levels of CK before the competition, but after the competition this difference was not significant.

**Key-word:** Creatine kinase. Exercise. *Ironman*.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fasciotomia.....	18
Figura 2: Histograma com distribuição dos valores de CK2 em homens.....	28
Figura 3: Gráfico de caixa e bigodes para CK2 no sexo masculino.....	28
Figura 4: Gráfico de caixa e bigodes do grupo MR.....	29
Figura 5: Análise de variância dos níveis de CK1, no ano de 2007.....	31
Figura 6: Correlação CK2 x CK1.....	32
Figura 7: Correlação CK2 x Mioglobina 2.....	33
Figura 8: Correlação CK2 x LDH2.....	33
Figura 9: Correlação CK2 x idade.....	34
Figura 10: Correlação CK2 x tempo de prova.....	34
Figura 11: Correlação CK2 x peso corporal.....	35
Figura 12: Correlação CK2 x massa magra.....	35
Figura 13: Correlação CK2 x Uréia2.....	36
Figura 14: Correlação CK2 x Creatinina2.....	36
Figura 15 – Correlação CK2 x Hematócrito	36
Quadro 1: Estatística descritiva dos dados de todos os atletas do sexo masculino...	30
Quadro 2: Comparação entre os valores de CK em diferentes estudos.....	39
Quadro 3: Comparação entre variáveis bioquímicas após <i>Ironman</i> e após triatlo olímpico	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distâncias do triatlo.....	13
Tabela 2: N <sup>o</sup> . de inscritos no <i>Ironman</i> Brasil de 2001 a 2009.....	14
Tabela 3: Estatística descritiva dos valores de CK1 e CK2 em 83 atletas do sexo masculino.....	27
Tabela 4: Percentis de CK1 para atletas do sexo masculino.....	27
Tabela 5: Percentis de CK2 para atletas do sexo masculino.....	27
Tabela 6: Estatística descritiva dos valores de CK em atletas PR - Sexo masculino	29
Tabela 7: Estatística Descritiva dos valores de CK em atletas Muito-Responsivos - sexo masculino.....	29
Tabela 8: Estatística descritiva dos valores de CK em 13 mulheres triatletas.....	30
Tabela 9 :Resultados do teste de correlação de <i>Pearson</i> do grupo PR .....	32
Tabela 10: Resultados do teste de correlação de <i>Spearman</i> do grupo MR.....	32

## LISTA DE ABREVIATURAS

CREATIN – Creatinina

CK - Creatina Kinase

CK1 - CK 2 dias antes do *Ironman*

CK2 - CK logo após o *Ironman*

DP - Desvio-Padrão

HT – Hematócrito

IAM - Infarto Agudo do Miocárdio

IC - Intervalo de Confiança

LDH – Lactato Desidrogenase

MIOG – Mioglobina

MMAGRA - Massa Magra

MR - Muito-Responsivo

PR - Pouco-Responsivo

RM – Rabdomiólise

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	10
1.1 PERGUNTAS DE PESQUISA	11
1.2 OBJETIVOS	11
1.2.1 Objetivo Geral	11
1.2.2 Objetivos específicos	12
1.3 JUSTIFICATIVA	12
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b>	13
2.1 CARACTERÍSTICAS DO TRIATLO	13
2.2 <i>IRONMAN</i>	14
2.3 DANO MUSCULAR	15
2.4 TENSÃO MECÂNICA	15
2.5 SOBRECARGA METABÓLICA	16
2.6 RABDOMIÓLISE	16
2.7 MARCADORES DE DANO MUSCULAR	18
2.7.1 Creatina Kinase	18
2.7.2 Mioglobina	20
2.7.3 Lactato Desidrogenase	20
2.8 MARCADORES DE CATABOLISMO E FUNÇÃO RENAL	21
2.8.1 Creatinina	21
2.8.2 Uréia	21
2.9 FATORES CONFUSÃO NA INTERPRETAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS	22
<b>3 MÉTODOS</b>	23
3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA	23
3.2 AMOSTRA	23
3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	23
3.4 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	24
3.5 PROCEDIMENTOS DE COLETA	24
3.6 DOSAGENS BIOQUÍMICAS	24
3.6.1 Creatina Kinase total	24
3.6.2 Hemograma	25
3.6.3 Uréia	25
3.6.4 Creatinina	25
3.6.5 Lactato Desidrogenase	25
3.6.6 Mioglobina	25
3.7 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL	26
3.8 TEMPO DE PROVA	26
3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA	26
<b>4 RESULTADOS</b>	27
4.1 SEXO FEMININO	30
4.2 ANÁLISE DE VARIÂNCIA	31
<b>5 DISCUSSÃO</b>	38
<b>6 CONCLUSÃO</b>	44
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	45
<b>8 ANEXOS</b>	51
8.1 APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	52

## 1 INTRODUÇÃO

Creatina Kinase (CK) é a enzima que catalisa a fosforilação do ADP a partir da creatina fosfato. Cinco isoformas são conhecidas, sendo três isoformas citoplasmáticas: CK-MM, CK-BB e CK-MB; e duas isoformas mitocondriais: sarcomérica e não-sarcomérica (DIAS et al., 2007; BRANCACCIO et al., 2007).

Na medicina do esporte, a concentração plasmática de CK é amplamente utilizada como marcador de lesão muscular, por ser uma molécula citoplasmática que não têm a capacidade de atravessar a barreira da membrana sarcoplasmática, atingir o pico no sangue em 1-4 dias após o exercício, e permanecer elevada por vários dias (PETERSEN et al., 2001; BRANCACCIO et al., 2007; ANTUNES NETO et al., 2007; FOSCHINI et al., 2007; MOUGIOS, 2007). Por esta razão, foram realizadas pesquisas para avaliar a correlação entre CK e dor muscular tardia (FOSCHINI et al., 2007), dano muscular após maratona (KRATZ et al., 2002), e outros esportes (JAMURTAS et al., 2005; MARCORA e BOSIO, 2007).

A CK pode ser utilizada como parâmetro para prescrição de treinamento. Segundo Mougios (2007), mesmo se um valor de CK estiver acima do valor de referência, este pode ser normal para atletas, que nestes casos podem aumentar a carga de treinamento, de acordo com o princípio da sobrecarga progressiva. Entretanto, se o valor de CK é muito alto, mesmo para atletas, deveria ser cogitada a redução da carga de treino, para prevenir lesão muscular ou o desenvolvimento de fadiga crônica e “*overtraining*”.

A interpretação dos valores de CK em atletas ainda é imprecisa porque existem grandes diferenças entre os indivíduos quanto aos níveis plasmáticos de CK (APPLE et al., 1985; BRANCACCIO et al., 2007) e, provavelmente, os valores de referência para populações sedentárias não são adequados para atletas. Esta diferença entre os indivíduos, levou alguns pesquisadores (TOTSUKA et al., 2002; BRANCACCIO et al., 2007) a classificarem os atletas em 2 grupos: Muito-Responsivos (MR) e Pouco-Responsivos (PR). Os primeiros apresentam níveis muito elevados de CK após o exercício, enquanto os outros apresentam níveis menos elevados. O que ainda não está claro são os fatores que determinam estes dois padrões de resposta, e se esta característica tem relação com o desempenho físico.

Acredita-se que a concentração plasmática de CK dependa da idade, gênero, raça, massa muscular, atividade física e condições climáticas (BRANCACCIO et al., 2007), embora não haja consenso sobre a influência destas variáveis nos níveis de CK em repouso e após o exercício.

Além da relação com o exercício, a elevação da CK plasmática também é muito

utilizada para avaliação de infarto do miocárdio, rabdomiólise e outras doenças. Por isso, é importante determinar quais os níveis de CK normais para atletas de diversas modalidades e constituições físicas. Os valores de referência adotados para a população normal, em geral não são adequados para atletas (MOUGIOS, 2007) e níveis elevados de CK encontrados em atletas de longa distância após o exercício podem ser mal-interpretados como indicador de infarto do miocárdio (APPLE e ROGERS, 1985) ou de insuficiência renal por médicos sem experiência em medicina esportiva (LATHAM et al., 2008).

Deste modo, ficam claras duas dúvidas ainda existentes na literatura sobre os níveis de CK em atletas: Os fatores que influenciam na elevação plasmática de CK e os valores que devem ser considerados como referência para atletas. Por estes motivos, este estudo se propõe a avaliar a influência do sexo, idade, composição corporal e tempo de prova nos níveis de CK após provas de triatlo *Ironman*, além contribuir na determinação de valores de referência para triatletas de provas de longa duração.

## 1.1 PERGUNTAS DE PESQUISA

1. Os valores de referência para CK sérico adotados para a população são adequados para triatletas de *Ironman*?

2. Quais os fatores que influenciam na elevação dos níveis de CK plasmáticos após uma prova de *Ironman*?

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo geral

Avaliar o comportamento dos níveis séricos de CK em participantes de triatlo *Ironman*.

### 1.2.3 Objetivos específicos

Em atletas de triatlo *Ironman*:

- Determinar a concentração sérica de CK antes e após a competição
- Avaliar a influência do tempo de esforço, idade, composição corporal e gênero nos níveis de CK sérico
- Avaliar a correlação entre CK e função renal
- Avaliar se valores elevados de CK são causados por hemoconcentração

### 1.3 JUSTIFICATIVA

Devido à utilização dos níveis de CK para o diagnóstico de algumas doenças e avaliação clínica de atletas, e devido às contradições na literatura sobre a influência de características individuais nestes níveis, propõe-se nesta pesquisa a avaliação dos níveis de CK plasmáticos em triatletas antes e depois de provas de *Ironman*, com o objetivo de verificar a influência da composição corporal, idade, gênero e tempo de esforço na variação deste marcador bioquímico de lesão muscular. Além disso, será avaliado se os valores de referência atuais são adequados para avaliação desta população.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 CARACTERÍSTICAS DO TRIATLO

O triatlo é um esporte que incorpora três diferentes modalidades de longa duração (*endurance*) - natação, ciclismo e corrida, dentro de um único evento. Há uma variedade de distâncias sobre as quais os eventos de triatlo são realizados (Tabela 1). Dentre essas estão o *Sprint*, a Distância Olímpica, a Longa Distância, o *Half-Ironman*, o *Ironman* e o *Ultraman*. Assim, uma corrida pode durar desde aproximadamente 1 hora, para uma prova de *sprint*, ultrapassar a marca das 10 horas, como em uma prova de *Ironman*, ou até ser disputada em 3 dias, como o *Ultraman* (COHEN, 1986; McHARDY *et al.*, 2006, *Ultraman*, 2009).

Tabela 1: Distâncias do triatlo

	Natação (m)	Ciclismo (km)	Corrida (km)
<i>Sprint</i>	750	20	5
Olímpica	1500	40	10
Longa	2000	80	20
Half-Ironman	1900	90	21
Ironman	3800	180	42
Ultraman	10000	360	84

Fonte: Adaptado de MCHARDY *et al.*, 2006 e Ultraman, 2009.

Estudos realizados nos últimos anos registraram alterações significativas em marcadores bioquímicos de atletas submetidos a esforços prolongados (KRATZ *et al.*, 2002; REID *et al.*, 2004).

Com atletas de *Ironman*, destaca-se no Brasil os trabalhos de nosso grupo de pesquisa, que avaliou alterações enzimáticas (CARVALHO e CARVALHO, 2008), eletrolíticas (MARA *et al.*, 2007; LEMOS, 2008) e leucocitárias (BONORINO *et al.*, 2008). Este trabalho se concentra principalmente na avaliação de alterações enzimáticas.

## 2.2 IRONMAN

Exercício de *endurance* ou longa duração tem sido considerado aquela atividade que perdura entre 1 a 4 horas, enquanto exercício de *ultraendurance* ou de ultra longa duração é aquele que ocorre por 4 horas ou mais (LAURSEN e RHODES, 2001). Desta maneira, podemos classificar o *Ironman* como atividade de *ultraendurance*, pois a competição dura, no mínimo, 8 horas.

A história da prova pode ser encontrada no site Ironman Brasil (2009):

Idealizado pelo mariner norte-americano John Collins, o *Ironman* surgiu no Havaí, em 1978 e teve a participação de 15 super atletas, dos quais apenas 12 completaram a prova. Compreendendo 3,8 km de natação, 180 km de ciclismo e 42 km de corrida, acabou se definindo como uma prova de superação de limites e muita persistência. O movimento *Ironman* envolve pessoas de diversos países, seja através da organização de provas ou da participação de atletas. São 26 seletivas divididas pela Europa, Ásia, Oceania, África e Américas que definem 1500 competidores para a final no Havaí. A final, aliás, atrai cerca de 30 mil visitantes à Ilha de Kona, confirmando a força do evento.

O interesse pela modalidade é crescente, haja vista o número de inscritos ao longo dos anos na etapa brasileira, conforme Tabela 2.

Tabela 2 – Número de inscritos no *Ironman* Brasil de 2001 a 2009.

<b>Ano</b>	<b>No. inscritos</b>
2001	500
2002	700
2003	900
2004	1000
2005	1173
2006	1200
2007	1200
2008	1270
<b>2009</b>	1450

Fonte: Latin Sports, 2009.

Em todo o mundo, atualmente existem 26 etapas seletivas para a competição principal: o *Ironman* do Havaí, realizado todos os anos, no mês de outubro. Assim, participam de competições do *Ironman* anualmente, no mundo todo, mais de 20 mil atletas (Ironmanbrasil, 2009).

## 2.3 DANO MUSCULAR

A característica singular do triatlo possibilita a ocorrência de danos específicos de cada fase e de danos ocasionados pelo acúmulo das três fases (McHARDY et al., 2006).

O dano muscular é caracterizado por mudanças na arquitetura muscular, aumento de proteínas e enzimas na circulação, perda de força muscular e amplitude de movimento, assim como dor muscular. Dois mecanismos de lesão são relacionados ao endurance: tensão mecânica e sobrecarga metabólica (ARMSTRONG, 1986; PEAKE et al., 2005).

Acredita-se que o dano muscular induzido pelo exercício tenha início com a lesão mecânica dos sarcômeros, seguido por prejuízos nos mecanismos de excitação-contração e sinalização do cálcio e, finalmente, ativação das vias de degradação sensíveis ao cálcio. Também ocorre produção inadequada de ATP em relação à sua demanda, podendo resultar num processo isquêmico que favorece a degradação de estruturas protéicas, ocasionando um quadro de prejuízo citoesquelético (RUBIN et al., 1996; ANTUNES NETO et al., 2007). A geração de radicais livres pelas mitocôndrias e pelos leucócitos também tem sido apontada como agravante da lesão muscular (PEAKE et al., 2005).

## 2.4 TENSÃO MECÂNICA

Basicamente, existem três tipos de contração: isométrica, concêntrica ou excêntrica, que se caracterizam de acordo com a magnitude do torque exercido pelo músculo em relação à carga aplicada (ANTUNES NETO et al., 2007).

O dano muscular é maior em exercícios excêntricos, comparada aos concêntricos. Para a mesma carga de trabalho, as ações excêntricas recrutam menor número de unidades motoras, o que induz a um estresse mecânico elevado nas fibras musculares, o que gera maior tensão por área de secção transversa ativa. Além disso, o tecido conectivo é alongado, gerando uma maior tensão passiva sobre o citoesqueleto. O aumento da tensão às fibras ativas, somadas ao aumento da tensão passiva do tecido conectivo, é responsável pela ocorrência de dano muscular em ações excêntricas (FOSCHINI et al., 2007; UCHIDA, 2008). Acredita-se que inicialmente ocorram distúrbios nas linhas Z e bandas A dos sarcômeros das miofibrilas mais “fracas” que se rompem devido ao estresse mecânico, e tardiamente o dano estrutural pode se propagar para outras estruturas musculares adjacentes, como o retículo sarcoplasmático, os túbulos transversos ou o sarcolema (PEAKE et al., 2005). Este dano é

ampliado em poucos dias, sendo evidente a necrose com infiltração de células do sistema imunológico e perda de força muscular (UCHIDA, 2008).

## 2.5 SOBRECARGA METABÓLICA

Ao mesmo tempo em que ocorre a tensão mecânica, o mecanismo de excitação-contracção é afetado, e há aumento do influxo de cálcio no sarcoplasma, proveniente do retículo sarcoplasmático e do líquido extra-celular (que infiltra após o dano à membrana plasmática). Este influxo de cálcio ativa vias proteolíticas relacionadas ao reparo e degradação muscular, principalmente a via das calpaínas, responsável pela ação proteolítica nas miofibrilas e atração de neutrófilos ao local da lesão. Estes neutrófilos são importantes para a remoção de “restos celulares” resultantes do dano muscular, mas por outro lado acabam amplificando a lesão devido à produção de espécies reativas de oxigênio. Estas alterações parecem ser as responsáveis pelos sintomas de dano muscular, tais como dor muscular, prejuízo na função muscular, dor muscular tardia e aumento de proteínas musculares na circulação (PEAKE et al., 2005). O músculo progressivamente se adapta a estas “agressões” e em futuras sessões de exercício o dano tende a ser menor, assim como a dor muscular tardia e o nível de enzimas no sangue (UCHIDA, 2008).

Vale ressaltar que o aparecimento de enzimas sarcoplasmáticas na circulação caracteriza o dano à membrana muscular, mas outros danos podem ocorrer em outras estruturas celulares, sem causar a liberação destas enzimas no sangue.

## 2.6 RABDOMIÓLISE

Rabdomiólise (RM) é uma síndrome que ocorre quando parte das células do músculo esquelético se rompem e liberam no sangue constituintes sarcoplasmáticos, principalmente CK, Lactato Desidrogenase (LDH) e Mioglobina (LIMA et al., 2008; GAMA et al., 2005). Acontece por diferentes motivos, e pode ser classificada como: 1. RM induzida pelo exercício; 2. RM induzida pelo exercício em paciente com doença hereditária da síntese de ATP e 3. RM não causada pelo esforço (BANASIK et al., 2008).

A RM pode ser assintomática; pode se apresentar com sintomas leves e alteração de exames laboratoriais; ou se manifestar de forma severa, acompanhada por Insuficiência Renal Aguda (IRA) e alto risco de mortalidade (LIMA et al., 2008). Os sintomas de RM formam

uma tríade: dor muscular esquelética, fraqueza muscular e urina escura, tendo como complicações mais sérias a insuficiência renal aguda (IRA) e a síndrome compartimental (BANASIK et al., 2008).

IRA acomete 33-55% dos pacientes com RM, sendo a principal causa de morte entre estes (LIMA et al., 2008). O principal mecanismo patofisiológico nesta situação é a vasoconstrição renal, formação de depósitos intratubulares de mioglobina e ácido úrico, além da toxicidade direta da mioglobina, que pode, através da fração heme, induzir a liberação de ferro livre, que catalisa a produção de radicais livres e potencializa o dano isquêmico tubular. Ainda, a diminuição da perfusão renal é exacerbada pela ação inibitória da hemoglobina e da mioglobina no efeito vasodilatador do óxido nítrico (BETTER e STEIN, 1990; GAMA et al., 2005; BENEVIDES e JUNIOR, 2006). Outro fator que poderia aumentar a obstrução tubular é a possível ocorrência de coagulação intravascular disseminada (CIV), descrita em casos de rabdomiólise. Este evento causa a liberação de tromboplastina, levando à produção de microtrombos no glomérulo e, conseqüentemente, diminuindo a filtração glomerular. (DAHER et al., 2005). Por esta razão, em casos de suspeita de RM, é importante avaliar o tempo parcial de tromboplastina ativada (aPTT), e tempo de protrombina (PT), afim de detectar a CIV (BANASIK et al., 2008).

Outra relevante complicação da RM é o desenvolvimento da síndrome compartimental (SC), que pode levar à disfunção mioneuronal e necrose de tecidos moles. Segundo Yoshida WB et al. (2004, p.156):

A síndrome compartimental crônica (SCC) é uma afecção pouco diagnosticada, mas com prevalência crescente, caracterizada por distúrbios dolorosos dos membros inferiores ou superiores, causados por aumento da pressão intracompartimental após exercícios físicos. Manifesta-se por dor localizada na musculatura dos membros após realização de exercício físico, impedindo o paciente de prosseguir com o mesmo. Nos membros inferiores, geralmente acomete os músculos da loja anterior, embora também possa se manifestar na musculatura da loja posterior das pernas, simulando aprisionamento da artéria poplíteia. Atletas e soldados são as pessoas mais freqüentemente atingidas por esse problema.

A solução para a SCC muitas vezes requer intervenção cirúrgica para descompressão do compartimento, através do corte de fâscias musculares, procedimento denominado de fasciotomia (Figura 1):



Figura 1- Fasciotomia.  
Fonte: Wikipedia (2009)

O diagnóstico de rabdomiólise é baseado no exame clínico e em achados laboratoriais como hematúria com ausência de eritrócitos na urina, mioglobínúria e nível de CK cinco vezes mais alto que o valor de referência; altos níveis de LDH, AST e ALT, fosfato e potássio e inicialmente níveis reduzidos de cálcio sérico (DAHER et al., 2005).

## 2.7 MARCADORES DE DANO MUSCULAR

### 2.7.1 Creatina Kinase (CK)

“Kinase - também escrito quinase ou cinase - é um nome comum aplicado a todas as enzimas que catalisam a transferência do grupo fosfato terminal do ATP para um receptor qualquer.”(LEHNINGER et al., 1995, p.301).

Creatina Kinase (CK) é a enzima que catalisa a fosforilação da creatina a partir do ATP, assim como a reação inversa, que é a fosforilação do ADP a partir da creatina fosfato (DIAS et al., 2007 ;BRANCACCIO et al., 2007).

CK apresenta distintas isoformas, expressas de maneira diferenciada nos tecidos, fornecendo informações sobre danos teciduais específicos. Assim, a CK-MM é abundante no músculo esquelético, e seu aumento no plasma sugere lesão muscular esquelética. A CK-MB tem alta atividade no músculo cardíaco e menor atividade no músculo esquelético, e seu aumento plasmático sugere lesão do miocárdio. CK-BB se eleva com o dano cerebral e as CKs mitocondriais se elevam em miopatias mitocondriais (FONTANET et al., 1991; DIAS et al., 2007; BRANCACCIO et al., 2007).

A distribuição do ATP no citoplasma resulta da ligação das isoenzimas de CK às organelas celulares. Assim, no músculo esquelético, a carga de ATP nas miofibrilas é mantida principalmente pela reação da CK-MM ( $\text{ADP} + \text{PCr} \rightarrow \text{ATP} + \text{creatina}$ ), sendo a fosfocreatina sintetizada principalmente na mitocôndria durante a reação da CK mitocondrial no sentido inverso ( $\text{ATP} + \text{creatina} \rightarrow \text{ADP} + \text{PCr}$ ). A atividade da CK mitocondrial é maior em homens atletas comparado com mulheres atletas, o que pode ser uma explicação para o melhor desempenho físico do sexo masculino em provas de explosão, nas quais predomina o fornecimento de energia através do sistema anaeróbio aláctico (APPLE e ROGERS, 1986).

A atividade das isoformas de CK no músculo esquelético é influenciada pelo exercício. Biópsia do gastrocnêmio de corredores de longa-distância mostrou que a atividade da CK mitocondrial é significativamente maior neste grupo em comparação aos não-corredores, aumentando significativamente durante o treinamento e após uma maratona (APPLE e ROGERS, 1986). Além disso, a CK-MB muscular se modifica quantitativamente e qualitativamente após 9 semanas de treinamento intenso para uma maratona.

Segundo Apple et al.(1985), a CK-MB é mais eficiente que a CK-MM na regeneração do ATP, o que parece ser uma adaptação do músculo para acelerar a sua recuperação. Por isso, o músculo esquelético treinado tende a se tornar similar ao músculo cardíaco na composição de CK.

Como já citado neste trabalho, o aumento de CK após o exercício é muito variável entre os atletas, e ainda não se sabe as causas desta variação. Diversos estudos demonstraram que as mulheres apresentam níveis menores de CK em repouso e após o exercício (WONG et al., 1983; LEV El et al., 1999; CLARKSON e HUBAL, 2001; SCHUMANN et al., 2003; MOUGIOS, 2007; MILES et al., 2008). Sobre a raça, estudos demonstraram que homens negros apresentam níveis mais elevados de CK plasmático comparados aos caucasianos (WONG et al., 1983; APPLE et al., 2003; BREWSTER et al, 2007), o que não foi confirmado por Eliakim et al. (1995). Formulou-se, então, a hipótese que uma eventual diferença entre as raças pudesse ser devida a diferenças na massa muscular, mas Worrall et al. (1990) discordam.

Com relação ao clima, estudo com ratos Sprague-Dawley (MAKINEN et al., 1998) demonstrou que os níveis plasmáticos de CK são maiores quando o mesmo exercício é realizado em um dia frio ( $-10^{\circ}\text{C}$ ), comparado ao mesmo exercício em dia mais quente ( $22^{\circ}\text{C}$ ). Entretanto, estudo com humanos avaliou a influência da imersão em água gelada após o exercício, mas não foram encontradas diferenças significativas na CK plasmática com ou sem a imersão (HOWATSON et al., 2009). Sobre o exercício, está bem documentado que atividades prolongadas e com contrações excêntricas (ex: maratonas e corridas *downhil* ) são os que tem maior impacto nos níveis plasmáticos de CK (MOUGIOS, 2007).

### 2.7.2 Mioglobina

A mioglobina é uma hemoproteína presente no coração e no músculo esquelético, funcionando como reservatório e carreador de oxigênio, além de aumentar a velocidade de transporte de oxigênio dentro da célula muscular (CHAMPE, 2006). A mioglobina é liberada na circulação e facilmente filtrada pelos glomérulos e excretada, com uma taxa de depuração de 75% do clearance de creatinina (DAHER et al., 2005). Segundo Dop Bar (1997), a mioglobina é o marcador mais específico de lesão muscular, se eleva no plasma logo após o exercício e permanece elevada nas primeiras 24 horas.

Segundo Galvão et al. (2003), a mioglobina pode ser detectada na urina quando os níveis no soro excedem valores de 1.500 a 3.000 mg/ml. Entretanto, a mioglobina pode desaparecer do plasma em 6 horas após a injúria e, por isso, é difícil de examinar no soro, sendo encontrada apenas temporariamente na urina. Seus níveis séricos permanecem normais enquanto o débito urinário é alto, pela rápida filtração. Por este motivo, muitas vezes não está presente no soro mesmo quando a urina está escura (DAHER et al., 2005; BANASIK et al., 2008).

O sinal principal da mioglobinúria é a coloração vermelha/marrom da urina, que resulta em depósitos marrons nos túbulos renais. Além deste sinal, os sintomas de mioglobinúria incluem dor muscular e fraqueza, devidos à rabdomiólise (DAHER et al., 2005).

### 2.7.3 Lactato Desidrogenase (LDH)

Lactato Desidrogenase (LDH), também chamada de Desidrogena Láctica, é uma enzima presente no citoplasma de diversas células, responsável por catalisar a transformação do piruvato em lactato e vice versa ( $\text{LDH} = \text{Piruvato} \leftrightarrow \text{Lactato}$ ), em células sob condições anaeróbias. Atinge seu pico em até 8 horas, retornando aos valores de repouso rapidamente. (NOAKES, 1987; WALLACH, 2003).

Devido à distribuição em diversos tecidos, o nível sérico elevado de LDH é um marcador inespecífico de doenças, e quando aumentada pode indicar hemólise, doenças musculares, cardíacas, hepáticas, hematológicas, pulmonares, tumores malignos, doenças renais e outras (WALLACH, 2003).

## 2.8 MARCADORES DE CATABOLISMO E FUNÇÃO RENAL

Sabemos que os níveis séricos de uma substância são influenciados pela velocidade com que atingem a circulação sanguínea e por sua velocidade de remoção, que está relacionada com o grau de depuração pelo fígado e sua posterior eliminação por duas vias principais: bile (fezes) ou urina (RAVEL, 1997).

### 2.8.1 Creatinina

A creatinina é eliminada no plasma por filtração glomerular e não é reabsorvida nos túbulos em grau significativo. Além disso, quando os níveis de creatinina no plasma ultrapassam seu valor normal, o rim pode eliminar esta substância por excreção tubular ativa. Assim, as elevações da taxa de creatinina no sangue são, em geral, mais tardias do que as de uréia (MILLER e GONÇALVES, 1999).

O aumento da creatinina plasmática é o resultado da liberação da creatinina dos músculos ativos, associado com a desidratação e/ou com uma redução do fluxo sanguíneo renal e queda da taxa de filtração glomerular (WARBURTON et al., 2002).

De acordo com Reid et al. (2004) e Warburton et al. (2002), a concentração de creatinina geralmente aumenta após um exercício intenso e prolongado, incluindo eventos como um meio *Ironman*, um *short triathlon* ou ainda uma maratona.

### 2.8.2 Uréia

No ser humano, a uréia é o principal produto final do metabolismo das proteínas, sendo formada a partir da amônia, originada da desaminação de aminoácidos. A maior parte da uréia é filtrada pelos rins e eliminada pela urina (LEHNINGER et al., 1995, p.412).

As determinações do conteúdo de uréia no sangue têm sido utilizadas por causa da relação existente entre a concentração de uréia e a velocidade de catabolismo das proteínas. Concentrações elevadas podem sinalizar uma possível aceleração do catabolismo das proteínas musculares, o que poderia comprometer o desempenho aeróbio e a potência muscular do atleta (LOPES, 2006).

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. Podem-se explicar esses valores mais altos pela redução do fluxo sanguíneo renal (conseqüência da queda na taxa de filtração

glomerular), ou ainda, pela deficiência de volume de fluidos e/ou aumento do catabolismo protéico (WARBURTON et al.,2002; LOPES, 2006).

## 2.9 FATORES QUE AFETAM A INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DE EXAMES LABORATORIAIS

Segundo Ravel (1999, p.249):

A interpretação dos resultados de exames laboratoriais é muito mais complexa que a sua simples comparação com valores de referência, classificando os valores de teste como normais ou anormais, de acordo com os limites de referência e, a seguir, comparando os resultados com padrões que indicam a presença de certas doenças.

Dentre os diversos fatores que podem influenciar na interpretação de exames laboratoriais, cabe, neste estudo, destacar a influência do estado de hidratação, que pode estar alterado ao fim de uma prova de *Ironman*. Dentre os exames laboratoriais disponíveis em nosso banco de dados, o hematócrito é o exame que pode indicar desidratação e, por isso, serão comparados os valores de hematócrito com os níveis de CK, para avaliar uma possível influência da hemoconcentração neste resultado, o que poderia nos levar a conclusões erradas sobre a magnitude da lesão muscular.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

Esta é uma pesquisa de campo, transversal, de natureza descritiva.

#### 3.2 AMOSTRA

Entre 2003 e 2006, foram convidados a participar do estudo triatletas amadores e profissionais, inscritos no *Ironman* Brasil. Estes atletas foram abordados por pesquisadores 3 dias antes do evento, na entrada ou na saída de uma reunião convocada pela organização da prova. Todos os atletas foram esclarecidos quanto aos objetivos do estudo, e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UDESC, sob o protocolo nº 1605 (anexo 2).

De 2003 a 2006, foi coletado o sangue dos atletas em 2 momentos: 2 dias antes da prova e logo após o atleta cruzar a linha de chegada. Em 2007, foram convidados a participar do estudo os atletas de uma equipe amadora de triatlo de Florianópolis. Neste ano, foram realizadas coletas em 5 momentos distintos: 14 dias antes da prova; 2 dias antes; logo após cruzar a linha de chegada; 8 dias após a prova e 15 dias após a prova. Neste trabalho, objetiva-se discutir apenas parte do banco de dados gerado pelas coletas nestes 5 anos. Outros trabalhos científicos já foram publicados por nosso grupo de pesquisa, discutindo alterações agudas em provas de triatlo *Ironman*.

#### 3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não participaram do estudo indivíduos utilizando medicamentos que pudessem afetar os níveis de CK plasmático, tais como estatinas. Estes indivíduos reportaram o uso de medicamentos em uma ficha de identificação.

### 3.4 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo utiliza um banco de dados construído ao longo de cinco anos. Não foi possível a análise das mesmas variáveis bioquímicas em todos os anos, e por isso algumas análises foram realizadas com um número reduzido de participantes. Além disso, por ser uma pesquisa de campo, nem todas as variáveis foram controladas, principalmente aquelas relacionadas à ingestão de fluídos e alimentos.

A análise da CK provavelmente não foi realizada no momento de seu pico sanguíneo, que se dá entre 1 e 4 dias após o esforço. Por ser uma pesquisa de campo, o momento ideal para conseguir a adesão de um grupo maior de atletas foi logo após a competição. Muitos atletas não conseguem retornar ao laboratório dias depois, devido a compromissos profissionais, tendo em vista que a maior parte de nossa amostra foi composta por triatletas amadores.

### 3.5 PROCEDIMENTOS DE COLETA

A punção venosa foi realizada por meio do sistema de coleta a vácuo na fossa cubital utilizando-se tubos de coleta Sarstedt com anticoagulante EDTA K<sub>2</sub> – volume 1,2 ml; tubos de coleta Sarstedt sem anticoagulante SST soro gel – volume 4.9 ml; agulhas coleta múltipla – Sarstedt.

Após a coleta do material biológico, e transcorrido o tempo necessário para a coagulação do sangue (no mínimo 15 minutos), os tubos de soro gel foram centrifugados durante 15 minutos a 1.500 rotações por minutos em centrífuga calibrada. Foram, então, acondicionados no refrigerador e transportados em maleta térmica apropriada e com gelo reciclável até o laboratório.

### 3.6 DOSAGENS BIOQUÍMICAS

#### 3.6.1 Creatina Kinase total (CK)

A CK total foi determinada no soro, pelo método cinético 37° C. Foi utilizado o aparelho Advia – 1650. O Advia-Siemens é um analisador imunoquímico automático capaz

de realizar testes em soro, plasma, urina e líquidos com acesso manual no carrossel de amostras (STT) ou *rack-handler* e, ainda, de emergência (STAT).

### 3.6.2 Hemograma

Para realização do hemograma foi usado o equipamento XE-2100D que é um analisador hematológico automático. Nele é empregado o sistema de citometria de fluxo fluorescente que apresenta excelente sistema diferencial da série branca com baixa taxa de revisão devido ao corante fluocromático das células, impedância com foco hemodinâmico para contagem de plaquetas, hemácias e hematócrito e sistema SLS para hemoglobina.

### 3.6.3 Uréia

A uréia foi analisada pelo método cinético UV para determinação de uréia em soro ou plasma, com o aparelho: ADVIA 1650 / 1800, usando o reagente Uréia – Art. B01-4132-01 – Advia – Siemens, Calibrador SETpoint – Art. T03-1291-62 – Siemens e Controle Lyphochek Assayed Chemistry nível 1 e 2.

### 3.6.4 Creatinina

A creatinina foi analisada pelo método cinético, com aparelho: ADVIA 1650 / 1800 , reagente - Creatinina – Art. B01-4126 – Siemens, Calibrador SETpoint – Art. T03-1291-62 – Siemens e Controle Lyphochek Assayed Chemistry nível 1 e 2.

### 3.6.5 Lactato Desidrogenase - LDH

Foi dosada pelo método cinético 37°C, com aparelho ADVIA 1650 / 1800.

### 3.6.6 Mioglobina

A dosagem de mioglobina foi realizada pelo método de quimioluminescência automatizada.

### 3.7 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

A avaliação da composição corporal foi realizada somente no ano de 2007, em atletas do sexo masculino.

O peso foi aferido 2 dias antes da prova, com o atleta trajando o mínimo de roupas. Utilizou-se balança digital da marca Plenna<sup>®</sup>. A altura foi medida através de estadiômetro da marca Sanny<sup>®</sup>, para pessoas com até 2 metros de altura. As dobras cutâneas foram coletadas pelo mesmo avaliador, seguindo protocolo descrito por Costa (2001), utilizando-se de plicômetro científico da marca Sanny<sup>®</sup>. O percentual de gordura dos homens foi calculado através da equação de Jackson e Pollock - 3 dobras, com auxílio do programa de informática Archimedes<sup>®</sup>

### 3.8 TEMPO DE PROVA

O tempo de prova foi conferido no site do evento, através do nome e número de identificação.

### 3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos dados, foi utilizado o pacote estatístico SPSS for Windows 10.0<sup>®</sup>, e o software Microsoft Excel for Windows<sup>®</sup>. Foi utilizada análise descritiva para os dados de homens e mulheres. Após teste de normalidade dos níveis de CK após a prova, foi realizado o teste t de *Student* pareado para comparação entre médias antes e depois da prova; teste t amostras independentes para comparação entre médias de homens e mulheres; teste de variância ANOVA com *post-hoc* de *Scheffé* para testes com mais de duas variáveis; correlação de Pearson para avaliar os fatores que podem influenciar nos níveis de CK pós-prova, assim como a correlação entre CK e outros marcadores bioquímicos. Foi utilizada correlação de *Spearman* para avaliação correlações entre CK2 do grupo MR e outras variáveis independentes, porque este grupo é constituído por um número reduzido de indivíduos. O critério para significância estatística foi de  $p \leq 0,05$ .

#### 4. RESULTADOS

Foi coletado o sangue de 120 atletas, porém se enquadraram nos critérios deste estudo uma amostra de 96 atletas, sendo 83 do sexo masculino e 13 do sexo feminino.

Os dados de atletas que tiveram sangue coletado em apenas um momento foram descartados. Este fato ocorreu com atletas que não completaram a prova ou se recusaram a participar da coleta após a prova, e aqueles que não compareceram ao local das coletas no momento pré-competição. Ao longo dos cinco anos de coleta, apenas 12 atletas se recusaram a participar da coleta no momento pós-prova, devido às más condições físicas ao final da mesma. Estes atletas foram encaminhados à tenda médica da competição e receberam cuidados especializados.

Inicialmente, descrevemos os valores de CK1 (2 dias antes da prova) e CK2 (pós-prova), que são o foco principal deste trabalho. Devido ao tamanho da amostra, nosso estudo focou principalmente nas análises de dados do sexo masculino (Tabelas 3, 4 e 5).

Tabela 3 - Estatística descritiva dos valores de CK1 e CK2 em 83 atletas do sexo masculino

	<b>Média</b>	<b>DP</b>	<b>IC 95%</b>
<b>CK1 (U/L)</b>	184	104,40	162 a 207
<b>CK2* (U/L)</b>	2473	2181,68	1997 a 2949

DP = desvio-padrão IC = intervalo de confiança. \*aumento significativo em relação à CK1 ( $p < 0,05$ )

Tabela 4 - Percentis de CK1 para atletas do sexo masculino

<i>Percentis</i>	<i>5</i>	<i>10</i>	<i>25</i>	<i>50</i>	<i>75</i>	<i>90</i>	<b>95</b>
<b>Valores U/L</b>	73	84	121	159	209	303	450

Tabela 5 - Percentis de CK2 para atletas do sexo masculino

<i>Percentis</i>	<i>5</i>	<i>10</i>	<i>25</i>	<i>50</i>	<i>75</i>	<i>90</i>	<b>95</b>
<b>Valores U/L</b>	653	803	1071	1920	2680	5008	6828

Pela figura 2 avaliamos a distribuição dos valores de CK2. Podemos observar no histograma, assimetria à esquerda, mostrando que a maior parte dos indivíduos apresenta níveis de CK2 de até aproximadamente 4500U/L. Os pontos discrepantes à direita representam os indivíduos Muito-Responsivos (MR). O gráfico de caixa e bigodes abaixo

(figura 3) permite melhor visualização dos pontos discrepantes.

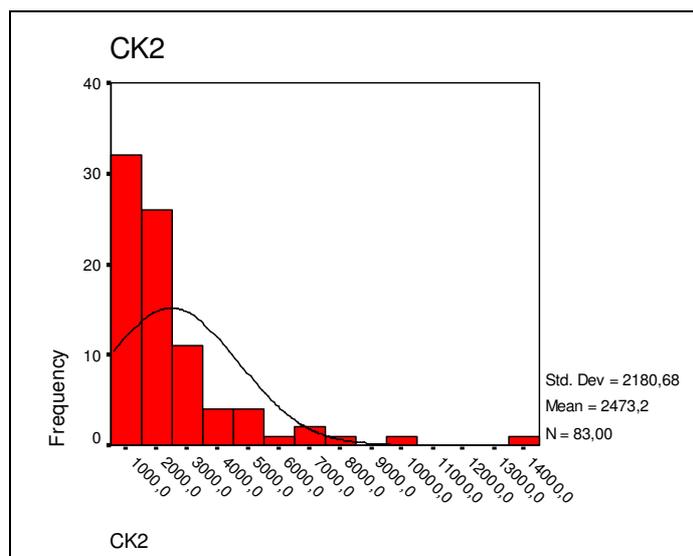


Figura 2 – Histograma com distribuição dos valores de CK2 em homens

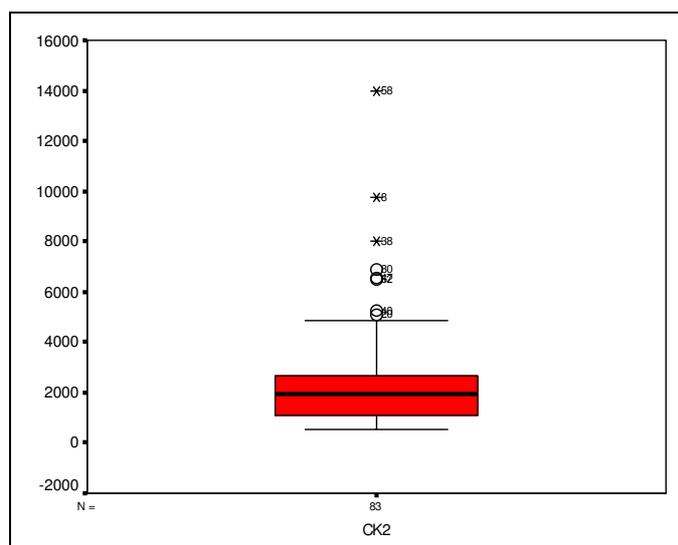


Figura 3 – Gráfico de caixa e bigodes para CK2 no sexo masculino

A primeira avaliação da normalidade dos dados, através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*, confirmou que os níveis de CK2 em nosso estudo não apresentam distribuição normal ( $p < 0,05$ ).

Assim, após avaliação das figuras 2 e 3, os atletas foram classificados em dois sub-grupos com distribuição normal: PR e MR. Este último sub-grupo é composto por atletas com CK acima de 4700 U/l após a prova.

Tabela 6 – Estatística descritiva dos valores de CK em atletas PR. Sexo masculino

	<i>Idade (anos)</i>	<i>Média (U/L)</i>	<i>DP(U/L)</i>	<i>Mínima(U/L)</i>	<i>Máxima (U/L)</i>	<i>IC 95%</i>	<i>n</i>
<b>CK1</b>	<b>38,24</b>	<b>176</b>	<b>96,49</b>	65	581	153 a 198	74
<b>CK2</b>	<b>38,24</b>	<b>1869</b>	<b>999,77</b>	542	4695	1637 a 2100	74

CK1= 2 dias antes da prova. CK2 = logo após. IC = Intervalo de Confiança

Tabela 7 – Estatística Descritiva dos valores de CK em atletas MR. Sexo masculino

	<i>Idade (anos)</i>	<i>Média (U/L)</i>	<i>DP(U/L)</i>	<i>Mínima(U/L)</i>	<i>Máxima (U/L)</i>	<i>IC 95%</i>	<i>n</i>
<b>CK1</b>	<b>35,7</b>	<b>256</b>	<b>143</b>	157	593	146 a 365	9
<b>CK2</b>	<b>35,7</b>	<b>7442</b>	<b>2909</b>	4856	13999	5206 a 9679	9

CK1 = 2 dias antes da prova. CK2 = logo após. n = tamanho da amostra. IC = Intervalo de Confiança

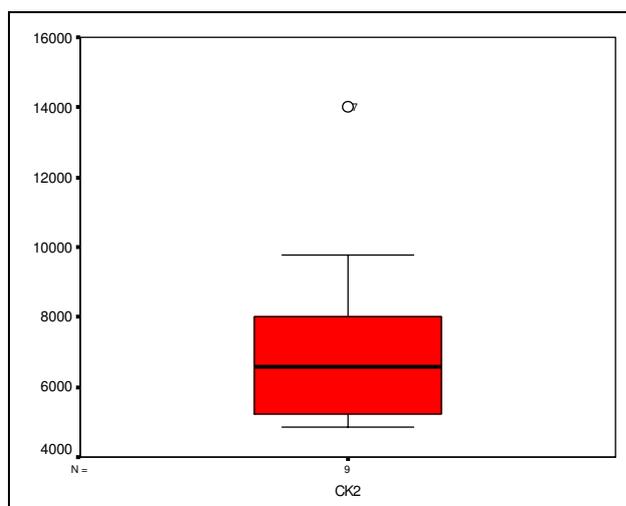


Figura 4 - Gráfico de caixa e bigodes do grupo MR

O teste de normalidade (*Shapiro-Wilk*) demonstra que quando agrupamos os atletas MR, a distribuição é quase normal ( $p = 0,048$ ). Ao eliminarmos o ponto discrepante deste grupo de atletas (valor de 13999U/L), a distribuição passa a atender os pressupostos de normalidade ( $p > 0,05$ ).

No quadro 1, podemos visualizar a estatística descritiva de todos os dados coletados em atletas do sexo masculino. O tamanho da amostra para cada variável é diferente, porque as variáveis não foram mensuradas em todos os anos, com exceção da CK e hematócrito.

Todas as variáveis bioquímicas avaliadas aumentaram significativamente após a prova, em relação ao momento pré-prova. Os atletas terminaram a competição com valores de CK, uréia, creatinina, mioglobina e LDH acima dos valores de referência adotados pelo laboratório. Antes da prova, os níveis de LDH e mioglobina já estavam acima dos valores de referência. Podemos observar o desvio-padrão elevado nos níveis de CK2, mostrando a grande variação individual na resposta ao exercício. O mesmo ocorre com a mioglobina.

Componentes	Média	Desvio-padrão	Minima	Maxima	n	Referência**
CK1 (U/L)	184	104,40	65,0	593,0	83	26 a 190
CK2* (U/L)	2473	2181,68	542	13999	83	26 a 190
CK-MB1 (U/L)	18	3,93	13	28	25	Até 25
CK-MB2* (U/L)	95	109,92	25	565	25	Até 25
TEMPO(min)	719	95	577,00	995,00	18	***
PESO (Kg)	70,45	8,42	53,6	90,8	29	***
MMAGRA (Kg)	62,95	5,86	54,30	75,00	12	***
MIOG1 (ng/ml)	137,64	163,16	16,00	655,00	41	<70
MIOG2* (ng/ml)	1839,14	1715,94	414,00	7950,00	41	< 70
HT1 (%)	44,64	2,67	36,0	50,4	83	41 a 53
HT2* (%)	45,90	3,01	36,5	51,8	83	41 a 53
CREATIN1 (mg/dl)	1,12	0,13	0,94	1,46	41	0,7 a 1,3
CREATIN2* (mg/dl)	1,56	0,31	1,12	2,29	41	0,7 a 1,3
UREIA1 (mg/dl)	42,34	8,91	25,00	65,00	44	15 a 45
UREIA2* (mg/dl)	68,84	17,25	41,00	104,00	44	15 a 45
LDH1(U/L)	261,89	35,27	215,00	330,00	19	120 a 246
LDH2* (U/L)	535,36	176,46	346,00	1019,00	19	120 a 246

Quadro 1: Estatística descritiva dos dados de todos os atletas do sexo masculino.

NOTAS: \* Aumento significativo ( $p < 0,05$ ) em relação ao momento 1 (pré-prova), avaliado pelo teste t pareado. \*\* Valores adotados pelo laboratório Santa Luzia como referência normais. \*\*\* não existem valores de referência para estas variáveis. HT= Hematócrito MIOG = Mioglobina CREATIN = Creatinina MMAGRA = massa magra LDH = Lactato Desidrogenase.

#### 4.1 SEXO FEMININO

Ao longo dos cinco anos de coletas, participaram do estudo 14 mulheres, e destas, 13 participaram de todas as etapas da coleta. Na Tabela 8 observamos os resultados de CK em mulheres.

Tabela 8- Estatística descritiva dos valores de CK em 13 mulheres triatletas

	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<b>Valores de referência**</b>
CK1 (U/L)	128,46	49,24	46	218	25 a 165
<b>CK2* (U/L)</b>	1728,30	923,69	660	3829	25 a 165

\* Aumento significativo ( $p < 0,05$ ) em relação ao momento 1 (pré-prova), avaliado pelo teste t pareado.

\*\*Valores adotados pelo laboratório Santa Luzia.

Os níveis de CK2 em mulheres apresentaram distribuição muito próxima da normalidade ( $p = 0,049$ ), segundo o teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*. Ao contrário dos homens, não foi observada a existência de dois sub-grupos entre as mulheres.

Testamos a hipótese que CK1 e CK2 não são diferentes entre homens PR e mulheres, através de teste t amostras independentes. Os níveis de CK1 foram diferentes entre homens PR e mulheres ( $p < 0,05$ ), mas CK2 não foram estatisticamente diferentes ao final da prova ( $p$

= 0,583). Ao comparar o grupo MR com as mulheres, foi encontrada diferença significativa tanto em CK1 quanto em CK2 ( $p < 0,05$ ).

#### 4.2. ANÁLISE DE VARIÂNCIA

ANOVA mostrou que não houve diferença entre a média de CK1 e CK2 entre os anos de 2003, 2004, 2005, 2006 e 2007. Este teste confirma que os resultados se reproduziram ao longo dos anos, apesar de pequenas variações climáticas que possam ter ocorrido em cada competição. No ano de 2007, coletamos sangue dos atletas em 2 momentos pré-competição, logo após a competição e em 2 momentos após a competição. Segue na figura 5 a análise de variância para verificar se houve diferença significativa na CK entre estes momentos.

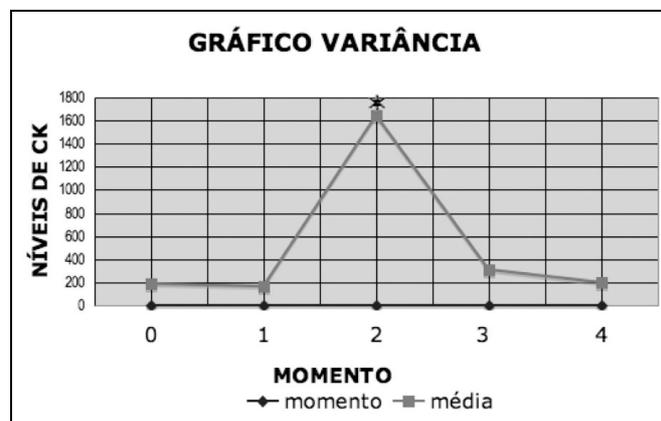


Figura 5 – Análise de variância dos níveis de CK1, no ano de 2007.  
NOTAS: \* Estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).  
Momento 0 = 14 dias antes da competição; 1 = 2 dias antes;  
3 = logo após; 4 = 8 dias após; 5 = 15 dias após. Análise  
variância (ANOVA), com *post-hoc de Scheffé*.

A figura 5 mostra que apenas no momento 2 (logo após a prova), o nível de CK foi estatisticamente diferente dos outros momentos de coleta.

Afim de verificar nossas hipóteses iniciais sobre a possibilidade de haver influência da idade, peso, massa magra e tempo de prova nos níveis de CK, rodamos os testes de correlação. O mesmo teste foi utilizado para verificar a associação entre CK2 e as outras variáveis bioquímicas (tabela 9). Na análise do grupo PR, tendo como foco a variável dependente CK2, encontramos correlação significativa somente com CK1 e Mioglobina2.

Tabela 9- Resultados do teste de correlação de Pearson do grupo PR

		<i>CK1</i>	<i>Miog2</i>	<i>Idade</i>	<i>Tempo</i>	<i>Peso</i>	<i>MMagra</i>	<i>HT2</i>	<i>Creat2</i>	<i>Ureia2</i>	<i>LDH2</i>
CK2**	r	0,351*	0,378*	-0,119	-0,232	0,043	0,198	0,062	-0,287	-0,043	0,133
	R <sup>2</sup>	0,12	0,14	0,01	0,05	0,00	0,039	0,00	0,08	0,00	0,02
	p	0,002	0,023	0,314	0,370	0,895	0,537	0,602	0,090	0,0791	0,599
	n	74	36	74	17	12	12	74	36	40	18

\* p<0,05. \*\* Variável dependente

Tabela 10 – Resultados do teste de correlação de Spearman do grupo MR

		<i>CK1</i>	<i>Miog2</i>	<i>Idade</i>	<i>HT2</i>	<i>Creat2</i>	<i>Ureia2</i>
CK2	Rho	-0,133	0,900*	0,220	0,243	0,900*	0,316
	n	9	9	5	9	5	4

\*p < 0,05. Variável dependente: CK2.

Já no grupo MR, a correlação significativa ocorreu somente com Mioglobina2 e creatinina2.

Seguem os gráficos de correlação apenas do grupo PR. Vamos focar neste grupo, por representar a maior parte da população.

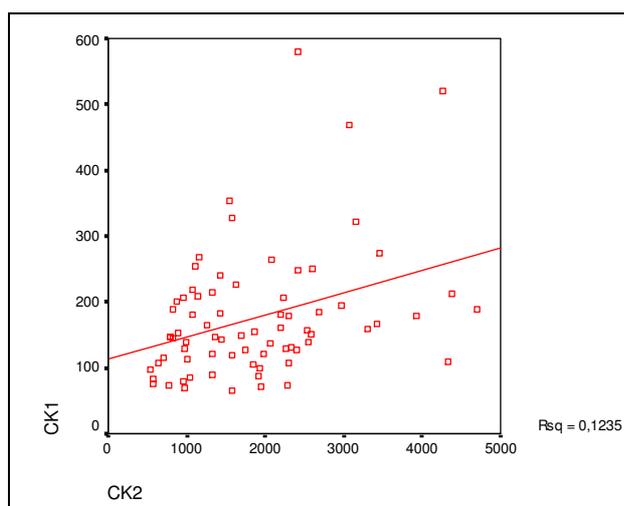


Figura 6 - Correlação CK2 x CK1

CK2 e CK1 apresentam correlação positiva moderada, ou seja, atletas com níveis elevados de CK1, tendem a apresentar níveis mais elevados de CK após a prova (CK2). Segundo o modelo estatístico, 12% dos níveis de CK2 podem ser explicados pelos níveis de CK1.  $r = 0,351$   $r^2 = 0,12$   $p < 0,05$ .

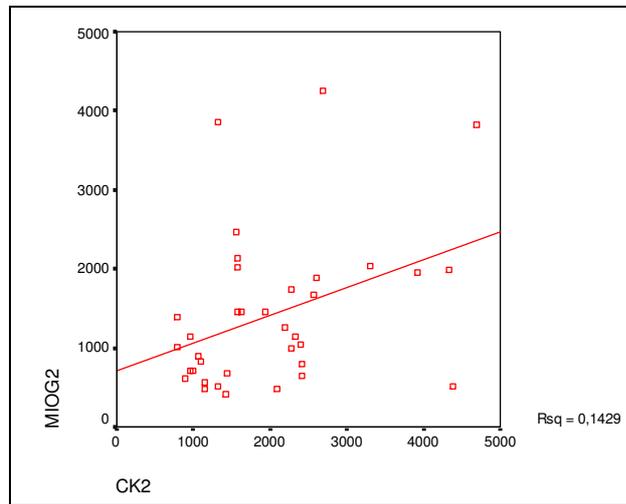


Figura 7 – Correlação CK2 x Mioglobina 2

Há correlação positiva moderada ( $r = 0,378$ ) entre CK2 e os níveis de mioglobina após a prova. A correlação foi estatisticamente significativa, mas não foi forte, talvez pelo fato de a mioglobina e a CK apresentarem velocidade de pico e remoção sanguínea diferentes.

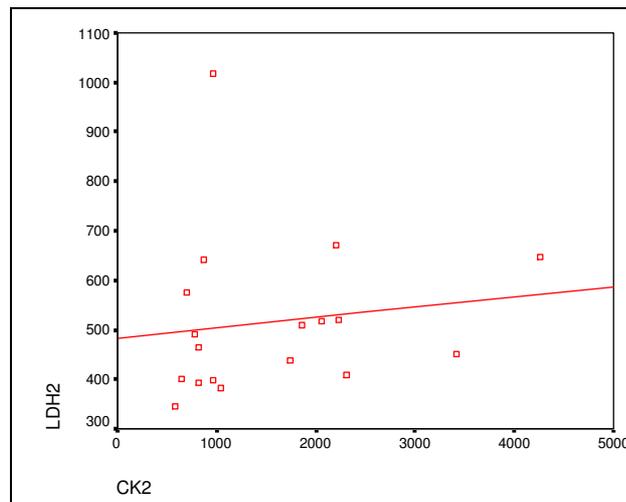


Figura 8 – Correlação CK2 x LDH2

Esperava-se forte correlação entre LDH e CK após a prova, mas apesar de haver correlação positiva ( $r = 0,133$ ), esta não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,599$ ), conforme a figura 8.

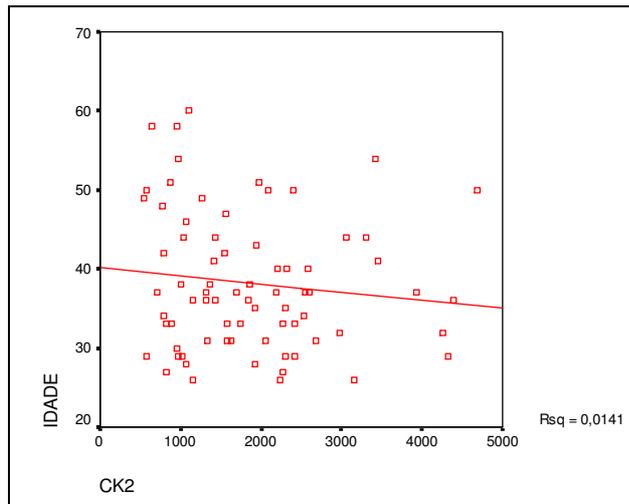


Figura 9- Correlação CK2 x idade

CK2 e idade apresentaram correlação negativa muito fraca.  $r = -0,119$   $r^2 = 0,01$   $p = 0,314$   $n = 74$ .

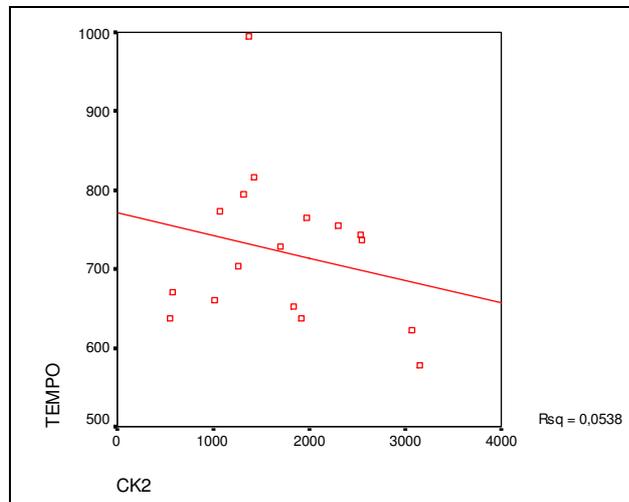


Figura 10- Correlação CK2 x tempo de prova

Leve correlação negativa CK2 x tempo.  $r = -0,232$   $r^2 = 0,05$   $p = 0,370$   $n = 17$

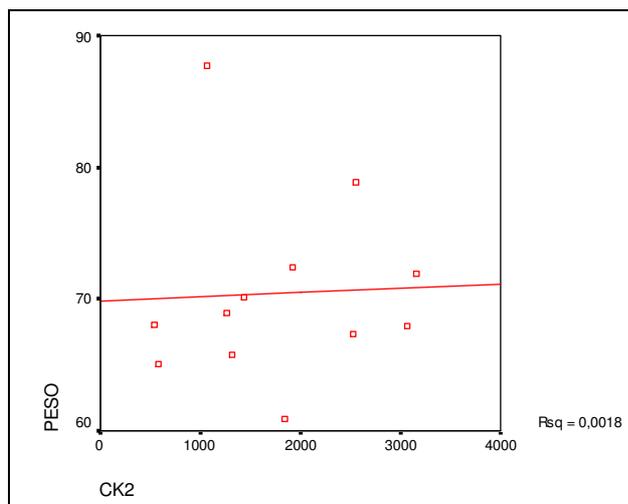


Figura 11- Correlação CK2 x Peso corporal

Não houve correlação entre peso e CK2. ( $p = 0,895$ )  $r = 0,043$   $r^2 = 0,00$

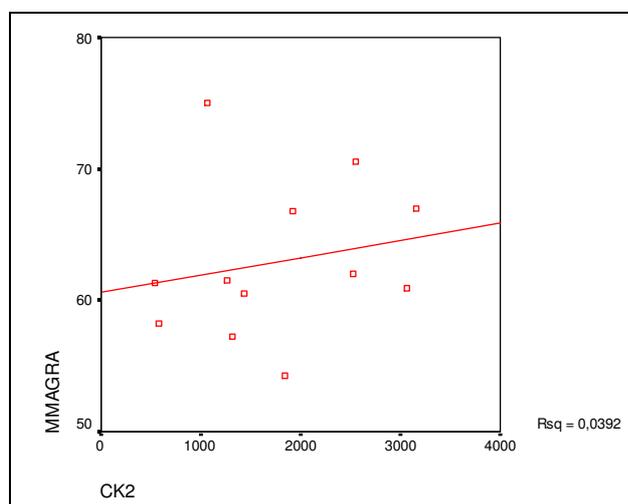


Figura 12- Correlação CK2 x massa magra

Quando descontamos o peso da gordura, e levamos em consideração apenas o peso da massa magra, a correlação se torna um pouco mais forte ( $r = 0,198$ ) e  $r^2=0,039$ , mas assim como o peso, não foi uma correlação estatisticamente significativa ( $p=0,537$ )

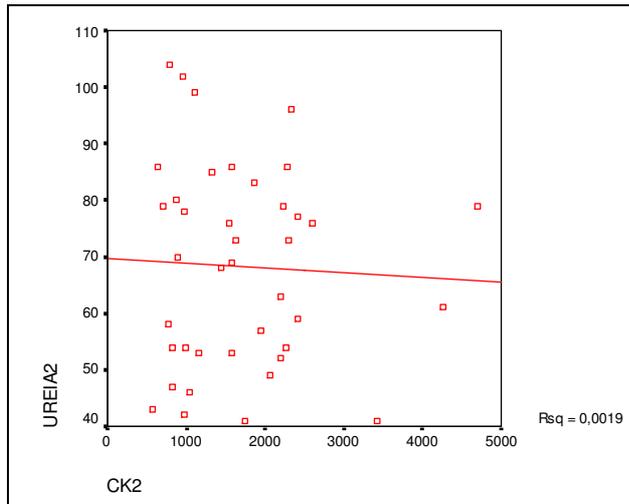


Figura 13- Correlação CK2 x Uréia2

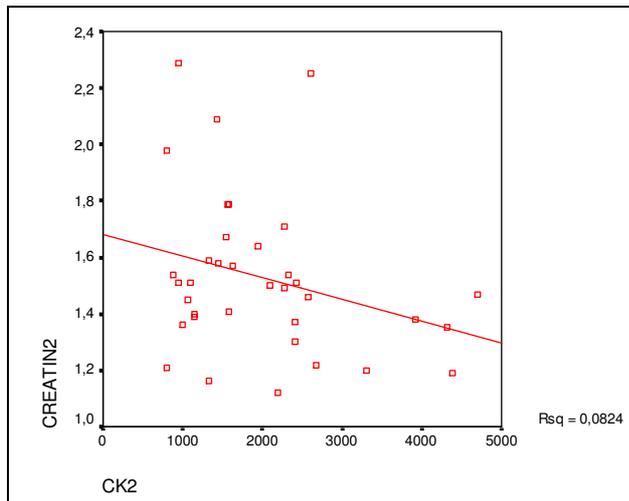


Figura 14- Correlação CK2 x Creatinina2

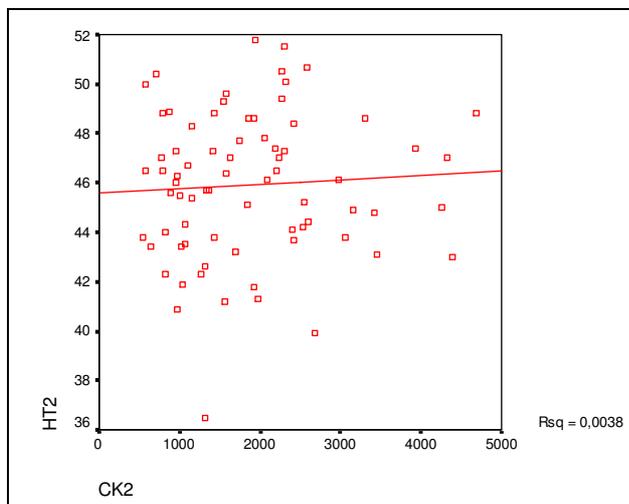


Figura 15 – Correlação CK2 x Hematócrito

Foi encontrada discreta correlação negativa entre os marcadores de função renal e CK2, embora não significativa ( $p > 0.05$ ). Contrariando nossa hipótese inicial, o aumento do hematócrito não se correlaciona de maneira significativa com os níveis de CK2.  $r = 0,062$   $p = 0,602$ .

## 5 DISCUSSÃO

Observamos em nossa amostra de triatletas, que os valores médios de CK1 estavam dentro dos valores de referência. Entretanto, alguns atletas já iniciam a competição com valores de CK acima destes valores, corroborando a hipótese de Mougios (2007) e Brancaccio et al.(2007), que os valores de referência adotados para a população podem não ser adequados para avaliação de atletas.

Mougios (2007) propôs o desenvolvimento de valores de referência específicos por modalidades esportivas, tendo sugerido valores para atletas, após acompanhar 728 nadadores e jogadores de futebol americano, por 5 anos. Para homens atletas em repouso, a referência sugerida é de 82 a 1083 U/L, e para mulheres atletas de 47 a 513 U/L. Nossa amostra de homens apresentou valores de  $184 \pm 104,4$  U/L e nossas mulheres  $128 \pm 49,24$  U/L. Não podemos afirmar que estes valores devam ser considerados como valores de referência para triatletas devido às limitações de nosso estudo, mas acreditamos que sejam um bom indicativo para avaliação deste grupo.

Para compararmos o impacto do *Ironman* na CK2 com outras modalidades e protocolos de exercício, apresentamos um quadro comparativo (Quadro 2) de nossos dados com os achados de outros pesquisadores. A comparação foi realizada com os estudos que utilizaram a mesma metodologia para análise da CK (37°C). Outras pesquisas utilizaram análise de CK a 25°C, 30°C ou CK por eletrosonoforese, que não servem para comparação em valores absolutos, porque apresentam outros valores de referência.

Observamos neste quadro que os valores encontrados em nossa amostra foram inferiores aos achados em maratonistas e exercício excêntrico de braço. No entanto, o tempo de coleta nestes 2 estudos ( LANGBERG et al, 2000; JAMURTAS et al., 2005), foram, respectivamente, de 24 e 96 horas após o exercício. Como já citado, o pico da CK acontece entre 1-4 dias após o exercício, o que nos leva a crer que em nossa amostra encontraríamos valores bem superiores aos  $2473 \pm 2181,68$  U/L mensurados

imediatamente após o *Ironman*, assim como ocorreu no estudo de Kratz et al.(2002) com maratonistas, que 4 horas pós-prova apresentavam CK  $843,8 \pm 782,3$  U/L, e após 24 horas,  $2470 \pm 1950$  U/L.

Estudos	Amostra	Protocolo de exercício	CK antes U/litro Média±DP	CK depois U/litro - Média±DP (momento da coleta)
Goldfeder, 2010*	83 triatletas H	Ironman	$184 \pm 104,4$	$2473 \pm 2181,68$
Lopes, 2006	12 triatletas H	Triatlo olímpico	$245,8 \pm 83,5$	$408,9 \pm 114$ (logo após)
Kratz et al., 2002	37 maratonistas 32 H e 5 M	Maratona	$131,9 \pm 57,80$	$843,8 \pm 782,3$ ( 4 hs após) $2470 \pm 1950$ (24 hs após)
Marcora e Bosio, 2007	30 esportistas 24 H e 6 M	100 saltos de um banco 35cm	$159 \pm 107$	$332 \pm 269$ (48 hs após)
Langberg et al., 2000	17 maratonistas H	Maratona	$159 \pm 23$	$3133 \pm 579$ (24 hs após)
Jamurtas et al., 2005	11 indivíduos não-treinados H	Exer.excêntrico de braço	$90 \pm 16$	$3670 \pm 1531$ (96 hs após)
Jamurtas et al., 2005	11 indivíduos não-treinados H	Exer. excêntrico de pernas	$114 \pm 25$	$459 \pm 161$ (96 hs após)
Pazikas et al., 2005	2 Atletas olímpicas de nado sincronizado M	198min de treino de nado sincronizado	$179,5 \pm 40,4$	$185,3 \pm 47,2$ (logo após o fim do treino)
Totsuka et al., 2002	15 não-treinados H	90min de bike. Com carga de 1.5kp, 60 rpm. 3 dias consecutivos	*	$410 \pm 81$ ( logo após a 3ª. Sessão)
Miles et al., 2008	15 universitários H	Ex. excêntrico de alta intensidade 3x15 flexões de braço, com apenas 1 braço (não-dominante)	$139 \pm 62$	$2133 \pm 5082$ (96 hs após)
Coutts et al., 2007	9 Jogadores de Rugby H	6 semanas de treinamento intenso	$446 \pm 222$	$1402 \pm 1107$ (logo após o protocolo de exercício)

Quadro 2– Comparação entre os valores de CK em diferentes estudos.

Legendas: H – homens; M – mulheres.

Estudo de Lopes (2006) com 12 triatletas durante uma simulação de triatlo olímpico encontrou valores de CK1 de  $245,8 \pm 83,5$  U/L e CK2  $408,9 \pm 114$  U/L. Em nosso estudo o CK2 foi seis vezes mais elevado, porque o *Ironman*, em comparação ao triatlo olímpico, exige que os atletas nadem uma distância 3 vezes maior, pedalem e corram distâncias 4 vezes maiores. Dentre estas três modalidades, a que mais contribui para o aumento de CK é a corrida (LOPES, 2006).

Ao avaliar a distribuição dos valores de CK2, verificamos, assim como descrito

por outros pesquisadores (TOTSUKA et al., 2002; CHEN, 2003; BRANCACCIO, 2007), a presença de dois grupos de indivíduos na resposta de CK após o exercício: indivíduos PR e MR, sendo a maioria dos atletas pertencentes ao grupo PR. Abordando este conceito, destaca-se o estudo de Totsuka e cols.(2002), que avaliaram 15 indivíduos do sexo-masculino, após 3 sessões de 90 minutos de pedalada, por 3 dias consecutivos, e determinaram um “*break-point*” de 300 U/L. Entende-se como “*break-point*” um valor que separa uma amostra em 2 grupos com distribuição normal. Nosso estudo encontrou como “*break-point*” o valor de 4700 U/l. No grupo de mulheres, não foi constatada a presença de 2 grupos, talvez pelo tamanho reduzido da amostra de mulheres, o que deve ser investigado em novos estudos com amostras maiores.

Os valores de referência para CK1 do Laboratório Santa Luzia são menores para mulheres, e esta diferença entre homens e mulheres foi relatada em diversos estudos, como citado na revisão de literatura. Mougios (2007) mostrou que o limite superior dos valores de referência para homens atletas era mais que o dobro das mulheres. Segundo ele, esta diferença pode ser explicada pelo maior conteúdo de CK no músculo de homens, assim como por diferenças na permeabilidade sarcoplasmática, taxa de depuração da CK e atividade linfática. Nosso estudo confirmou esta diferença entre o CK1 de homens PR e mulheres, mas mostrou que frente ao exercício, os níveis de CK2 são similares à maioria dos homens (grupo PR).

A CK-MB, uma isoenzima da CK, é utilizada rotineiramente como indicativo de infarto agudo do miocárdio (IAM). Mostramos que todos os atletas finalizam a prova com níveis iguais ou superiores aos valores de referência, inclusive alguns com níveis vinte vezes mais elevados. Este achado pode levar um médico a pensar no diagnóstico de IAM, e a solicitar exames invasivos, inapropriados e caros. A CK-MB não é o único parâmetro para tal diagnóstico: a dor precordial e alterações no eletrocardiograma complementam a avaliação. No entanto, confirmamos algo já enunciado por Apple et al.(1985. p.152): “ os médicos sem experiência com medicina esportiva devem ser alertados que atletas de endurance contém mais CK-MB no músculo, e por isso apresentam altos níveis de CK-MB após o esforço intenso e/ou prolongado”. Eles também devem ser alertados que outros marcadores bioquímicos de IAM, tais como as troponinas, também podem estar elevados após o exercício de endurance (SHAVE et al., 2007).

Além da simples comparação da CK-MB com os valores de referência, sugere-se para diagnóstico de IAM avaliar a proporção CK-MB/CK. Valores acima de 5 ou 6% sugerem IAM (SHAVE et al., 2007). Em nosso estudo, dentre os 25 atletas em que avaliamos CK-MB e CK, dois apresentaram esta proporção entre 5 e 6%, e apenas um atleta apresentou mais de 6%, sugerindo que a avaliação da proporção CK-MB/CK é válida para avaliação de triatletas após *Ironman*.

Além da CK, todas as outras variáveis bioquímicas analisadas aumentaram significativamente após o Ironman. No estudo de Lopes (2006) com triatletas, foram mensuradas variáveis bioquímicas, que são comparadas com nosso estudo no quadro a seguir.

Variável	Goldfeder, 2010 Ironman	Lopes, 2008 Triatlo olímpico	Valores de referência*
LDH1 (U/L)	261,89 + 35,27	326,4 ± 27,2	120 a 246
LDH2 (U/L)	535,36 + 176,46	357 ± 31,5	120 a 246
Δ LDH (U/L)	273,47	30,6	
Uréia 1 (mg/dL)	42,34 + 8,91	37,2 ± 2,5	15 a 45
Uréia 2 ( mg/dL)	68,84 + 17,25	38,9 ± 4,2	15 a 45
Δ Uréia ( mg /dL)	26,5	1,7	
Creatinina 1 ( mg/dL)	1,12 ± 0,13	1,1 ± 0,04	0,7 a 1,3
Creatinina 2 (mg/dL)	1,56 ± 0,31	1,4 ± 0,04	0,7 a 1,3
Δ Creatinina (mg/dL)	0,44	0,3	

Quadro 3 – Comparação entre variáveis bioquímicas após *Ironman* e após triatlo olímpico.

Legenda: Δ = (valor final – valor inicial); \* valores adotados pelo Laboratório Santa Luzia.

Em nosso estudo, os indicadores de função renal - uréia e creatinina – estavam acima do valor de referência ao final da prova, concordando com os achados de outros pesquisadores em atletas de *endurance* (KRATZ et al., 2002; REID et al.,2004). Segundo Warburton et al. (2002), isto se deve ao catabolismo protéico associado à redução volume plasmático e do fluxo sanguíneo renal, embora no estudo de Reid et al. (2004) não tenha sido encontrada correlação entre redução do volume plasmático e aumento de creatinina, o que levou os autores à conclusão que o aumento de creatinina após o exercício é multi-fatorial. Eles também alertam que o uso de antiinflamatórios contribui no aumento da creatinina, pela redução da filtração glomerular. Em nosso estudo, não controlamos o uso destes medicamentos, o que pode ter influenciado no resultado final.

O aumento destes metabólitos é interpretado por alguns pesquisadores como

sinal de disfunção renal transitória, e também poderia contribuir para o prejuízo renal a grande liberação de mioglobina e CK, devido à rhabdomiólise. No entanto, observamos nestes anos que as complicações renais associadas com rhabdomiólise clássica não costumam ser observadas em triatletas. Destacamos a afirmação de Latham et al (2008, p.152):

CK elevada observada em exames de rotina podem ser vexatórias para médicos que tratam atletas, porque a rhabdomiólise assintomática é historicamente sub-diagnosticada e subestimada, e por isso o médico pode se sentir impulsionado a testar todos os pacientes quanto à função renal, eletrólitos e mioglobinúria. Vigilância é fundamental—especialmente para sintomas como mialgia, fraqueza generalizada e urina escura— mas anamnese clínica também é importante usando o relato do histórico do paciente e julgamento clínico para evitar testes laboratoriais extensos ou admissão hospitalar, porque uma correlação entre elevação de CK e disfunção renal não costuma ser detectada neste grupo (LATHAM et al, 2008, p.152).

Sobre as análises de variância, verificamos que não houve diferença significativa no CK2 entre os diferentes anos de coleta. Inicialmente cogitamos que a temperatura, umidade do ar e velocidade do vento pudessem interferir de maneira significativa na CK2, mas diante desta análise descartamos analisar as variáveis climáticas.

Ao analisar a variação da CK nos 5 momentos de coleta do ano de 2007, observamos que 8 dias após a prova, os níveis de CK já retornam aos níveis pré-competição.

Segundo Foschini et al.(2007), a concentração sérica da CK está sujeita a variações fisiológicas que afetam a atividade da enzima, como: sexo, idade, massa muscular, tipo de exercício realizado e etnia. Nossos achados não confirmam a influência significativa da idade ou da massa muscular nos níveis de CK, confirmando pesquisas prévias (Totsuka et al., 2002; Mougios, 2007;).

Sabendo que o tipo e a duração do exercício influenciam nos níveis de CK após o esforço, esperava-se encontrar correlação positiva entre o tempo de exercício e o valor de CK2, mas esta hipótese não se confirmou.

Sendo a CK uma enzima predominantemente muscular, poderia se esperar níveis mais elevados de CK em atletas mais pesados e com maior massa magra, porém estas correlações se mostraram muito fracas. Totsuka et al. (2002) já haviam demonstrado que não há forte correlação entre massa magra e CK2, mas há correlação significativa entre

o volume e área de secção transversa do quadríceps femoral e os níveis de CK2 . A correlação entre carga de trabalho/força muscular também é significativa: atletas mais “fracos” tendem a apresentar níveis mais elevados de CK (Totsuka et al., 2002). Neste estudo, não avaliamos força muscular, mas sugerimos que seja feita esta avaliação em triatletas para confirmar os achados destes pesquisadores. Talvez exista correlação entre as circunferências musculares, somatotipo e CK2, o que deve ser avaliado em novas pesquisas.

Foi testada a correlação entre uréia e creatinina com CK2, porque os níveis de CK sérico são o balanço entre o produzido pela carga de exercício e o perdido através do clearance renal. (TOTSUKA et al., 2002). Formulou-se a hipótese que níveis elevados de CK pudessem ser explicados por níveis elevados de uréia e creatinina, o que refletiria baixa taxa de depuração renal. Entretanto, a análise estatística mostrou correlação negativa, embora não significativa, mas não confirmou nossa hipótese e nos faz acreditar que a função renal não seja determinante nos níveis de CK após o exercício para a maioria dos indivíduos. Entretanto, no grupo MR, houve correlação positiva forte entre creatinina<sup>2</sup> e CK2, sugerindo que este grupo tenha baixa depuração renal. Todavia, a amostra avaliada foi apenas 5 atletas MR, o que não nos permite conclusões sobre este tema.

## **6 CONCLUSÃO**

Os valores de referência não são adequados para a avaliação de triatletas em repouso, e por isso devem ser revistos.

A idade, massa magra, peso e tempo de prova não são determinantes nos níveis de CK, e níveis elevados não podem ser justificados por hemoconcentração ou disfunção renal, na maior parte dos atletas. Com relação ao gênero, as mulheres apresentaram níveis mais baixos de CK antes da competição, mas após a competição esta diferença não é significativa.

Desta forma, sugerimos que sejam feitas novas pesquisas sobre composição corporal e CK, avaliando parâmetros de força e dimensões musculares. Além disso, é importante o acompanhamento da CK ao longo de toda a temporada para a determinação mais precisa de valores de referência para triatletas, permitindo prescrições de treino mais adequadas.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES NETO, J.M.F. et al. Manutenção de microlesões celulares e respostas adaptativas a longo prazo no treinamento de força. **Brazilian Journal of Biomotricity**, v.1, n.4, p.87-102. 2007.

APPLE, F.S. et al. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. **Clin Chem**, v.49, p.1331-6 . 2003.

APPLE, F.S; ROGERS, M.A. Mitochondrial creatine kinase activity alterations in skeletal muscle during long-distance running. **J. Appl. Physiol**, v.61, n. 2, p.482-485. 1986.

APPLE, F.S et al. Creatine kinase-MB isoenzyme adaptations in stressed human skeletal muscle of marathon runners. **J.Appl.Physiol**, v.59, n.1, p.149-153 . 1985.

ARMSTRONG, R.B. Muscle damage and endurance events. **Sports Medicine**, v.3, n.5, p.370-81, Sep/Oct. 1986.

BANASIK, M. et al. Myoglobinuria caused by exertional rhabdomyolysis misdiagnosed as psychiatric illness. **Med Sci Monit**, v.14, n.1. 2008.

BENEVIDES, M.L; JÚNIOR, R.J.N. Rabdomiólise por síndrome compartimental glútea após cirurgia bariátrica. Relato de caso **Rev. Bras. Anestesiol**, Campinas, v.56, n.4, p.408-412, set./ago. 2006.

BETTER, O. S; STEIN, J.H. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. **N Engl J Med**, v.322, p.825-29. 1990.

BONORINO, K. C et al. Contagem leucocitária pré e pós-prova de atletas participantes de Ironman. **Revista Científica JOPEF**, v. 01, p.101-106. 2008.

BRANCACCIO, P; MAFFULI, N; LIMONGELLI, F.M. Creatine kinase monitoring in sport medicine. **British Medical Bulletin**, v. 81-82, p. 209-30, Jun. 2007.

BREWSTER L. M. et al. Distribution of creatine kinase in the general population: Implications for statin therapy. **Am Heart J**. v. 154, p.655-61. 2007.

CARVALHO, V.D.; CARVALHO, T. Alterações leucocitárias e enzimáticas agudas em atletas de ultraendurance. In: XV Congresso Nacional de Ergometria, Exercício e Reabilitação - DERC, 2008, Rio de Janeiro. **Anais do XV Congresso Nacional de Ergometria, Exercício e Reabilitação**, Rio de Janeiro, 2008.

CHAMPE, P.C; HARVEY, R.S; FERRIER, D.R. **Bioquímica Ilustrada**. 3. ed. Porto Alegre: Ed. Artmed, 2006.

CHEN, T.C. Effects of a second bout of maximal eccentric exercise on muscle damage and electromyographic activity. **European Journal of Applied Physiology**, v. 89, p. 115-121, 2003.

CLARKSON, P.M; HUBAL, M.J. Are women less susceptible to exercise-induced muscle damage? **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 4, p. 527-31, 2001.

COHEN, L. Triathlons and medicine: the race to catch up. **CMAJ**, v.134, n.8, p. 938-941, Apr. 1986.

COSTA, R.F. **Composição corporal**: teoria e prática da avaliação. São Paulo: Manole, 2001.

COUTTS A.J. et al. Monitoring for overreaching in rugby league players. **Eur J Appl Physiol**, v. 99, p.313-324, 2007.

DAHER, E.D.F. et al. Rhabdomyolysis and acute renal failure after strenuous exercise and alcohol abuse: case report and literature review. **Med J**, São Paulo, v.123, n.1, p.33-7. 2005.

DIAS R.G, et al. Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. **Rev Bras Med Esporte**, v.13, n.3, p. 209-216, May/June. 2007.

DOP BAR, P. et al. Muscle damage induced by exercise: nature, prevention and repair. In: Salmons S (Org.). **Muscle damage**. Oxford: Oxford University Press, 1997. p.1-27.

ELIAKIM, A; NEMET, D; SHENKMAN, L. Serum enzyme activities following long-distance running: comparison between Ethiopian and white athletes. **Isr J Med Sci**, v. 31, p. 657-659, 1995.

FONTANET, H.L. et al. Regulation of expression of M, B, and mitochondrial creatine kinase mRNAs in the left ventricle after pressure overload in rats. **Circ Res**, v. 68, p.1007-12, 1991.

FOSCHINI, D; PRESTES, J.; CHARRO, M.A. Relação entre exercício físico, dano muscular e dor muscular de início tardio **Rev.Bras.Cineantropom. Desempenho Hum.**,v. 9, n.1, p.101-106, 2007.

GALVÃO J; GUSMÃO L; POSSANTE M. Insuficiência renal e rabdomiólise induzidas por exercício físico **Rev Port Nefrol Hipert**, v.17, n.4, p.189-197, 2003.

GAMA, M.P.R. et al. Rabdomiólise devido ao uso de estatina em altas doses **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo,v. 49, n. 4, ago. 2005.

HOWATSON, G; GOODALL, S; VAN SOMEREN, K. A. The influence of cold water immersions on adaptation following a single bout of damaging exercise. **Eur J Appl Physiol.**, v. 105, n.4, p. 615-21, 2009.

JAMAL, SM; EISENBERG, MD; CRISTOPOULOS, S. Rhabdomyolysis associated with hydroximetilglutaril-coenzyme A reductase inhibitors. **Am Heart J**, v.147, n.6, p. 956-65, 2004.

JAMURTAS A.Z. et al. Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage **Eur J Appl Physiol**, v. 95, p. 179–185, 2005.

KRATZ, A. et al. Effect of Marathon Running on Hematologic and Biochemical Laboratory Parameters, Including. **Am J Clin Pathol**, v.118, p. 856-863, 2002.

LANGBERG, H. et al. Time pattern of exercise-induced changes in type I collagen turnover after prolonged endurance exercise in humans. **Calcif Tissue Int.**, v. 67, p. 41–44, 2000.

LATHAM, J; CAMPBEL, D; NICHOLS, W. How much can exercise raise creatine kinase level— and does it matter? **The journal of family practices**, v. 57, n. 8, p. 545-47, 2008.

LATIN SPORTS. Classificação em 2007. Disponível em: <[www.ironmanbrasil.com.br](http://www.ironmanbrasil.com.br)> Acesso em: 5 de jun. 2007.

\_\_\_\_\_ HISTÓRIA DO IRONMAN Disponível em: <[www.ironmanbrasil.com.br/br/2009/historia.asp](http://www.ironmanbrasil.com.br/br/2009/historia.asp)> Acesso em: 30 jun. 2008.

INSCRIÇÕES. Disponível em:  
<http://www.ironmanbrasil.com.br/br/2009/inscricoes.asp> Acesso em: 30 jun. 2009.

LAURSEN,P.B;RHODES, E.C. Factors affecting performance in an ultraendurance triathlon.

**Sports Med**, v. 31, n.3, p. 195-209, 2001.

LEHNINGER, A.L; NELSON, D.L.; COX, M.M. **Princípios de Bioquímica**. 2 ed. São Paulo:Sarvier, 1995.

LEMOS, R.M. **Atletas de Ironman apresentam variação de peso significativa antes da prova**. 2008. 61 p. Dissertação (Mestrado em Ciências do Movimento Humano), Centro de Ciências da Saúde e do Esporte, Universidade do Estado de Santa Catarina, Florianópolis.

LEV, E.L. et al. Distribution of serum creatine kinase activity in young healthy persons. **Clin Chim Acta**, v. 279, p.107–15, 1999.

LIMA R.S.A. et al. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis Saudi. **J Kidney Dis Transplant**, v.19, n. 5, p. 721-729, 2008.

LOPES, R.F. **Comportamento de alguns marcadores fisiológicos e bioquímicos durante uma prova de triathlon olímpico**. Curitiba: UFPR, 2006. 119 p. Dissertação (Mestrado) - Programa de pós-graduação em Educação Física. Departamento de Educação Física. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

MARA, L. S. et al. Alterações hidroeletrólíticas agudas ocorridas no triatlon ironman Brasil. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.13, p.1-5, 2007.

MARCORA, S.M; BOSIO, A. Effect of exercise-induced muscle damage on endurance running performance in humans .**Scand J Med Sci Sports**, v.17, p. 662–671, 2007.

McARDLE W.D; KATCH F.I; KATCH V.L. **Fisiologia do Exercício**: energia, nutrição e desempenho humano. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-koogan, 2003. 1113 p.

McHARDY, A; POLLARD, H; FERNANDEZ, M. Triathlon injuries: A review of the literature and discussion of potential injury mechanisms. **Clinical Chiropractic**, v. 9, n. 3, p. 129-138, 2006.

MAKINEN, T.M. et al. Submaximal exercise in the cold: does cooling potentiate the development of muscle injuries in the rat? **Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol**, v.121, n. 3, p. 273-278, Nov. 1998.

MILLER, O.; GONÇALVES, R.R. **Laboratório para o clínico**. 8. Ed. São Paulo: Atheneu, 1999.

MILES, M. P. et al. Diurnal variation, response to eccentric exercise, and association of inflammatory mediators with muscle damage variables. **J Appl Physiol**, v. 104, p. 451–58, 2008.

MOUGIOS, V. Reference intervals for serum creatine kinase in athletes **Br. J. Sports Med.**, v. 41, p. 674-678, 2007.

NOAKES, TD. Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. **Sports Medicine**, Auckland, v. 4, n.4, p. 245-67, Jul-Aug. 1987.

PAZIKAS, MGA; CURI, A; AOKI, MS. Behavior of physiological variables in synchronized swimming athletes during a training session preparing for the Athens 2004 Olympic Games. **Rev Bras Med Esporte**, v. 11, n.6, Nov/Dez. 2005.

PEAKE, J; NOSAKA, K.; SUZUKI, K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. **Exerc Immunol Review**, v.11, p. 64-85, 2005.

PETERSEN, E.W.et al. Effect of vitamin supplementation on cytokine response and on muscle damage after strenuous exercise. **Am J Physiol Cell Physiol.**, v. 280, n. 6, p.1570-5, Jun. 2001.

PETROSKI, E.L. (Org). **Antropometria: técnicas e padronizações**. 2. Ed. Porto Alegre: Pallotti, 2003. 160 pg.

RAVEL, R. **Laboratório Clínico: aplicações clínicas dos dados laboratoriais**. 6. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan., 1999. 616p.

REID, A.S. et al. Study of hematological and biochemical parameters in runners completing a standard marathon. **Clin J Sport Med.**,v.14, n.6, p. 344-53, Nov. 2004.

REZENDE, F.A.C. et al. Aplicabilidade de equações na avaliação da composição corporal da população brasileira. **Rev. Nutr.**, Campinas, v.19, n.3, p.357-367, maio/jun. 2006.

RUBIN, B. B.; ROMASCHIN, A.; WALKER, P. M. Mechanisms of postischemic injury in skeletal muscle: intervention strategies. **Journal of Applied Physiology**, v. 80, n. 2, p. 369-387, 1996.

SCHUMANN, G; KLAUKE, R. New IFCC reference procedures for the determination

of catalytic activity concentrations of five enzymes in serum: preliminary upper reference limits obtained in hospitalized subjects. **Clin Chim Acta**, v. 327, p.69–79, 2003.

SHAVE, B; GEORGE, K; GAZE, D. The influence of exercise upon cardiac biomarkers: a practical guide for clinicians and scientists. **Current Medicinal Chemistry**, v.14, p.1427-1436, 2007.

TOTSUKA, M. et al. Break point of serum creatine kinase release after endurance exercise **J Appl Physiol**, v. 93, p. 1280–1286, 2002.

UCHIDA, M. C. **Efeito do exercício de força em diferentes intensidades com volume total similar sobre a dor muscular de início tardio, marcadores de lesão muscular e perfil endócrino**. 2008. 61 p. Tese (Doutorado em Ciências Biomédicas, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

ULTRAMAN. Disponível em: <[www.ultramanlive.com](http://www.ultramanlive.com)> Acesso em: 20 nov. 2009.

ZAGER, RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. **Kidney Int.**, v. 49, p.314-26, 1996.

WARBURTON, D.E.R. et al. Biochemical changes as a result of prolonged strenuous exercise. **Br. J. Sports Med.**, v. 36, p.301-303, 2002.

WARD, MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. **Arch Intern Med.**, v.148, p.1553-57, 1988.

WALLACH J. **Interpretação de exames laboratoriais**. 7. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara-koogan, 2003.

WIKIPEDIA. Disponível em: <<http://pt.wikipedia.org/wiki/Fasciotomia>>. Acesso em: 10 jul. 2009

WONG, E.T. et al. Heterogeneity of serum creatine kinase activity among racial and gender groups of the population. **Am J Clin Pathol**, v.79, p. 582-586, 1983.

WORRAL, J.G. et al. Racial variation in serum creatine kinase unrelated to lean body mass. **Br J Rheumat.**, v. 29, p.371-373, 1990.

YOSHIDA, W. B. et al. Síndrome compartimental crônica de membros inferiores **J Vasc Br.**, v. 3, n.2, p.155-60, 2004.

## **ANEXOS**



UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS

Florianópolis, 12 de abril de 2007

Nº. de Referência 16/05

2ª VIA

Ao Pesquisador Prof. Dr. Tales de Carvalho.

Prezados Senhores,

Analizamos o projeto de pesquisa intitulado "*Alterações orgânicas agudas em Triatlon Iroman*", enviado previamente por V. S.<sup>a</sup>. Desta forma, vimos por meio desta, comunicar que o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos tem como resultado a **aprovação** do referido projeto.

Este Comitê de Ética em Pesquisa segue as Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – Resolução CNS 196/96, criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Gostaria de salientar que quaisquer alterações do procedimento e metodologia que houver durante a realização do projeto em questão e, que envolva os indivíduos participantes, deverão ser informadas imediatamente ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.

Duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverão ser assinadas pelo indivíduo pesquisado ou seu representante legal. Uma cópia deverá ser entregue ao indivíduo pesquisado e a outra deverá ser mantida pelos pesquisadores por um período de até cinco anos, sob sigilo.

Atenciosamente,

Prof. Ms. Rudney da Silva  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – UDESC

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)